IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

FONDATO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI FRANCESCO DURANTE

SEZIONE CHIRURGICA

diretta dal Prof. ROBERTO ALESSANDRI

Volume XLI - Anno 1934

ROMA
N. 14 — Via Sistina — N. 14

1934

COLLABORATORI EFFETTIVI
DELLA
SEZIONE CHIRURGICA
Volume XLI (1934)

Alieri dott. Fausto, assistente vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 1.

Ascoli dott. Manfredo, lib. doc., aiuto nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 289.

Beccari dott. Cesare, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Firenze. Pagina 213.

Calef dott. Carlo, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Perugia. Pagina 647.

Calzolari dott. Torquato, chirurgo, aiuto nell'Ospedale Infermi di Voghera. Pagg. 157, 224.

Canavero dott. Michelangelo, aiuto vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Genova. Pagg. 341, 517.

Castellano dott. Giuseppe, assistente nell'Ospedale Civile Vittorio Emanuele III di Portoferraio. Pag. 175.

Cataliotti dott. F., assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Palermo. Pagina 17.

Cirillo dott. Nicola, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Pisa. Pag. 248.

Dettori dott. Luigi, interno nella Clinica chirurgica della R. Università di Pisa. Pag. 248.

Di Paola dott. Nunzio, assistente vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 361.

De Pol dott. Giuseppe, assistente chirurgo nell'Ospedale « M. Bufalini » di Cesena. Pag. 679.

Di Paola dott. Nunzio, assistente vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 685.

Grasso dott. Rosario, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pagg. 289, 526, 699.

Guerrieri D'Antona dott. Gaetano, Clinica chirurgica della R. Università di Bologna. Pagina 183.

Lucchese dott. Giuseppe, chirurgo, aiuto negli Ospedali di Firenze. Pag. 579.

Maltese Le Roy dott. Carmelo, interno nell'Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Padova. Pagg. 393, 538.

Margottini dott. Mario, chirurgo, aiuto negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 191.

Memmi dott. Renato, assistente negli Ospedali Riuniti di Roma. Pagg. 307, 408.

Montemartini dott. Piergiannino, direttore inc. dell'Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Perugia. Pag. 593.

Paggi dott. Bruno, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pagg. 371, 554, 539.

Palmieri dott. Ettore, assistente vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Napoli. Pag. 109.

Pazzagli dott. Raffaello, assistente nella Clinica chirurgica generale della R. Università di Firenze. Pag. 28.

Picardi dott. Giovanni, aiuto nell'Ospedale Italiano « Benito Mussolini » di Alessandria d'Egitto. Pag. 453.

Proto dott. Michele, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Napoli. Pagina 460.

Rabboni dott. F., assistente vol. nella Clinica chirurgica della R. Università di Palermo. Pag. 118.

Repetto dott. Emanuele, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Perugia. Pag. 564.

Schiassi prof. Benedetto, lib. doc. di Clinica chirurgica e Medicina operatoria nella R. Università di Bologna. Pagg. 53, 470.

Scollo dott. Giuseppe, chirurgo, aiuto negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 40.

Serra prof. G., aiuto nella Clinica chirurgica della R. Università di Pavia. Pag. 76.

Spampinato dott. Carmelo, chirurgo aiuto negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 124.

Stefanelli dott. Corrado, chirurgo primario e direttore dell'Ospedale « Camilla Belli » di Macerata Feltria. Pag. 503.

Tarantino dott. Corrado, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Perugia. Pag. 206.

Trinchera dott. Carmelo, lib. doc., 1° assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Bari. Pag. 319.

Ugelli dott. Libero, assistente negli Ospedali Riuniti di Roma. Pagg. 100, 424.

Zagami dott. Antonino, assistente nel Reparto chirurgico dell'Ospedale Regina Margherita di Messina. Pag. 384.

Zambelli dott. Remo, interno nella Clinica chirurgica generale della R. Università di Firenze. Pag. 28.

Zappalà dott. Gaetano, assistente negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 139.

Indice alfabetico delle memorie originali pubblicate nell'anno 1934 sulla

Sezione Chirurgica del " POLICLINICO „

Volume XLI (1934)

MEMORIE ORIGINALI.

Anno XLI Roma, 15 Gennaio 1934-XII Num. 1

“IL POLICLINICO„

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da **FRANCESCO DURANTE**

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Roberto Alessandri.

Sull'anestesia con l'etilene.

Dott. Fausto Alieri, assistente volontario.

L'etilene come gas anestetico (1) era già conosciuto in America nella prima metà del secolo scorso. Nella seconda metà dello stesso secolo Hermann, Davy, Eulemburg, Lussen, lo esperimentarono a varie riprese. Il suo primo impiego nella chirurgia generale con Thomas Nunneley rappresentò un insuccesso. Il gas fu giudicato praticamente inutilizzabile perchè produceva « dilatazione delle pupille, rilasciamento muscolare e morte », e il tipo di anestesia sarebbe stato definitivamente condannato, se nei successivi esperimenti il primo giudizio così sfavorevole non si fosse dimostrato erroneo. I primi cattivi risultati probabilmente si devono riferire a cattiva somministrazione o ad impurità del gas usato. È facile infatti che, se nei processi di preparazione non venga ben depurato, rimangano unite ad esso traccie di CO che lo rendono altamente tossico con pessimi effetti sull'operando. Le prime applicazioni svoltesi con successo risalgono al 1892 e spettano a Luckhardt che le eseguì al Presbyterial Hospital di Boston. Nel 1923

(1) L'etilene (C_2H_4) è un gas incolore, di odore sui generis, piuttosto sgradevole, che ricorda un po' l'essenza di rose. È un idrocarburo derivato dalla combinazione non satura del carbonio con l'idrogeno. Infiammabile arde come il gas illuminante con fiamma molto fuliginosa. Quando è mescolato ad ossigeno può esplodere se viene a contatto con una sorgente di calore. È poco solubile nell'acqua e nell'alcool, insolubile nei grassi. Generalmente si ottiene per riduzione dell'alcool etilico facendo passare i vapori di alcool surriscaldati su di una sostanza che agisca come catalizzatrice ad es. fosforo sciropposo od ossido di alluminio (Ghiron).

questo genere di anestesia cominciò a diffondersi nell'America del Nord. Successivamente anche in Europa. Papin nel 1925 al XXV Congresso di Urologia Francese, vantava l'uso dell'etilene con il quale aveva già effettuato 700 narcosi e proponeva di sostituirlo all'etere, al cloroformio, al protossido di azoto, avendo tutti i vantaggi di questi anestetici e non gli svantaggi e vantandone sopratutto l'innocuità. In Italia fu introdotto da Alessandri nel 1927 e per primo da lui usato nella clinica di Roma, sormontando sul principio difficoltà non lievi. Non esistevano infatti in Europa nè apparecchi per la somministrazione, nè il gas e bisognava rifornirsene direttamente dall'America incontrando così spese non indifferenti. Per ovviare a ciò il mio illustre Maestro affidava al prof. Ghiron l'incarico di fabbricarlo direttamente in Clinica e così poteva al Congresso della Società Italiana di Chirurgia tenutosi in Roma nel 1928, dimostrare praticamente ai congressisti l'impiego del gas e riferir loro sui casi già operati. Il nuovo metodo si estendeva subito con uguale successo alla Clinica Chirurgica di Genova e di Milano e poi altrove.

L'industria italiana intanto è da qualche anno venuta incontro ai bisogni della chirurgia in questo campo e ha in commercio apparecchi nazionali per la somministrazione del gas e gas etilene di propria fabbricazione che ha risposto benissimo alle esigenze operatorie. Così oggi è facile attrezzarsi per instaurare questo tipo di anestesia che ci è parso veramente eccellente. Ciò nonostante, il metodo non si è potuto generalizzare a tutti i centri chirurgici per la diffidenza che inspira in molti l'uso di un gas esplosivo, ma sopratutto per la mancata possibilità di tenere un personale adatto che, specializzandosi in tale genere di narcosi, possa dare una sufficiente garanzia del pericolo tanto temuto. Anche il costo non indifferente dell'apparecchio e del gas, sebbene ampiamente ripagato dai benefici che ne ricava il malato e il chirurgo, può fare esitare in un primo tempo chi non abbia potuto praticamente convincersi della superiorità dell'anestetico.

L'etilene non è ancora l'anestetico ideale, come da qualche autore (Nix, Guthrie) è stato definito ma si può dire che sia il migliore fra gli anestetici oggi usati per la narcosi generale. (Alessandri, Rossi, Papin, Rehn, Fairlie, ecc.). Il cloroformio infatti è molto tossico per l'organismo, l'etere predispone alle tanto temute complicazioni bronco-polmonari, il cloruro di etile mal si presta per narcosi di lunga durata, il protossido di azoto pur non essendo esplosivo è di somministrazione difficile e non dà sufficiente rilasciamento muscolare. Gli altri gas quali il narcilene (acetilene), il propilene, l'ossido nitroso sono ugualmente esplosivi e più tossici dell'etilene; gli altri più recenti anestetici da somministrare per via rettale ed endovenosa (es. Avertina, Evipan sodico) o non hanno dato ancora risultati univoci sì da diffondersi più di quanto non sia successo, o attendono ancora un giudizio clinico definitivo. Comunque si può fin d'ora affermare che non potendosi in questi casi sospendere la loro azione, avvenuta la narcosi, non possono dare quella sicurezza di non eccedere nella dose che offrono invece narcotici per inalazione. A contendere il campo all'anestesia generale con etilene rimangono la rachianestesia e l'anestesia locale.

La rachianestesia, molto usata nella Clinica Chirurgica di Roma anche per gli interventi sull'addome alto, è controindicata in certi casi specie per l'abbassamento di pressione arteriosa che ne consegue; in più capita, in interventi di lunga durata, di doverla completare con l'aggiunta di altri anestetici. L'etilene in questo caso è certo da preferirsi.

Lo stesso si può dire dell'anestesia locale.

Queste indicazioni all'anestesia etilenica complementare sono da tenere in conto in quanto rappresentano un vero progresso nella tecnica dell'anestesia. L'etilene negli interventi sulla faccia e sul cranio durante i quali sarebbe difficile mantenere una maschera per narcosi generale sul viso, non ha soppiantato gli altri mezzi; non ostante ciò, possiede un campo estesissimo di applicazioni in virtù della sua poca tossicità. Si può dire che sotto questo punto di vista per esso non esistono controindicazioni assolute; anzi è sempre indicato dove sono controindicati altri anestetici.

Qualche autore aveva pensato che potesse riuscire nocivo negli ipertiroidei. Luckardt, Miller ed altri lo usano e lo hanno visto sempre usare con successo in tutte le affezioni della tiroide. Nelle operazioni sul cervello e sul cranio è preferibile l'anestesia locale anche per il maggiore sanguinamento che accompagna l'uso dell'etilene.

Nella clinica chirurgica di Roma l'etilene tende ad occupare il posto dell'anestesia eterea e si ricorre al suo uso dove non è possibile ricorrere alla rachianestesia e alla anestesia locale e tronculare (Alessandri) che sono usatissime. Si usa da solo o misto all'etere nei malati in cattive condizioni di salute, negli itterici, nei cachettici, nei cardiaci anche scompensati, nei renali con iperazotemia, nei bronchitici, nei vecchi avanzati di età, come nei bimbi assai teneri, negli ipertesi, in chi è soggetto a shock per altri anestetici e in tutte le operazioni più lunghe e più gravi, e sempre si è rimasti assai soddisfatti dei suoi effetti poco nocivi. Il gas inspirato nei bronchi e nei polmoni dalla maschera dove è combinato con l'O entra in circolo assorbito dagli alveoli polmonari sciogliendosi nel sangue. Per mezzo di questo veicolo, va a bloccare i processi di ossidazione delle singole cellule, sopratutto delle cellule nervose e in questa maniera induce il sonno.

A differenza del cloroformio e dell'etere per non essere liposolubile non intacca i processi biochimici fondamentali della cellula, la sua combinazione con i tessuti è superficiale e labile, e per questo si spiega il rapido risveglio dell'ammalato, la poca profondità della narcosi, le minime alterazioni post-operatorie a carico dei diversi sistemi ed organi. La sua eliminazione dall'organismo è rapida e avviene attraverso l'apparato respiratorio. Si calcola che dopo 25 o 30 minuti di una anestesia durata in media 30 o 40 minuti non se ne trovino più traccie nell'aria espirata (Rossi).

Autori stranieri, sopratutto americani (Ammon, Trout, Hugh, Rosenthal, Bourne, Takane, Straus, Davidson, Jonsthon, Lundy, ecc.) hanno da tempo constatato, quanto siano più lievi le alterazioni indotte nell'organismo dalla narcosi etilenica a differenza delle altre narcosi generali.

Esperienze di controllo furono eseguite in Italia da Ghiron, Filippa, Vitale, Lorenzetti, Galimberti, Nogara, Pozzi, Sanvenero, Tabanelli e tutti confermarono quanto già ci veniva da oltre oceano dove l'anestesia etilenica è in alcuni punti diffusissima e il suo uso è sancito dalla esperienza clinica di migliaia di casi.

A carico del sangue dopo l'anestesia etilenica è stato notato un aumento dei globuli rossi proporzionato alla durata e alla gravità dell'operazione e all'aumento di pressione provocato dalla narcosi.

In 24-48 ore l'iperglobulia ritorna alla norma. Con l'uso dell'etere o cloroformio si è notata invece una diminuzione dei globuli rossi (Tabanelli). A carico del valore emoglobinico si sono osservate lievi oscillazioni in più o in meno non degne di nota.

Il tempo di emorragia diminuisce invece di 1/3 di più di quanto diminuisca con l'etere, ma in compenso tale diminuzione si dilegua assai prima (nelle prime sei ore) con l'etilene che non con l'etere col quale si protrae sino alla 24ª ora (Pozzi).

Il tempo di coagulazione diminuisce con l'etilene, mentre aumenta con l'etere e con il cloroformio (Pozzi, Straus).

Filippa nei cani non avrebbe trovato variazioni in seguito all'anestesia nè del tempo di coagulazione, nè della velocità di sedimentazione dei globuli rossi. La diminuzione del tempo di coagulazione dovrebbe portare ad una diminuzione del gemizio sanguigno nelle ferite operatorie, invece si verifica il contrario, ciò accade per il lieve aumento di pressione arteriosa (10-15 mm. di Hg) che è sempre provocato dall'etilene (Bouckaert). Solo verso la fine dell'operazione Brumbaugh ha osservato che la pressione ritorna normale o un poco al disotto. In ogni modo il maggiore sanguinamento come fa notare Rossi è di per sè un fatto trascurabile (ad eccezione che per gli interventi sul cranio) anzi può essere benefico perchè favorisce una emostasi più accurata.

La resistenza globulare che nelle altre narcosi per inalazione rimane invariata, subisce con l'etilene una lieve ma costante diminuzione specialmente nei riguardi della resistenza globulare minima (Pozzi).

Questa azione sfavorevole sui globuli rossi si esplica quasi esclusivamente sulle emazie più vecchie e già prossime alla distruzione fisiologica poichè sono queste che danno l'indice della resistenza globulare minima, e in pratica non ha importanza. In base a tale acquisizione, negli itteri emolitici dove la resistenza globulare è di per sè già tanto compromessa, a differenza degli itteri da stasi, dovrebbe evitarsi l'uso dell'etilene. Nella nostra clinica non si è mai badato a ciò. Due casi di ittero emolitico operati uno di allacciatura dell'arteria splenica, l'altro di splenectomia in anestesia etilenica non hanno permesso di rilevare alcun inconveniente per l'uso dell'anestetico, che fu scelto proprio per le poco floride condizioni degli infermi. Il potere complementare del siero, che, per essere il fattore essenziale della reazione immunitaria dell'organismo, rappresenta l'indice della integrità sierologica e della difesa organica, diminuisce dopo etilene per minor tempo che non dopo anestesia eterea e per minor tempo e per minor grado che non dopo anestesia cloroformica (Pozzi). Ciò dimostra che l'etilene inibisce nel periodo post-operatorio assai meno degli altri anestetici il meccanismo di difesa dell'organismo di fronte ai facili processi infettivi.

La riserva alcalina cade per un subentrante strato di acidosi in maniera quasi identica per i vari tipi di narcosi da inalazione (Pozzi).

Nogara sperimentalmente nei cani l'avrebbe trovata invece modificata in minor grado con l'etilene che non con l'etere o il cloroformio. In ogni caso il ritorno alla norma è stato con i gas sempre più rapido che non con gli altri anestetici fatto eccezione per l'anestesia locale.

La funzionalità epatica studiata da Rosenthal e da Bourne mediante bromo-sulfoftaleina, da Takane mediante la bilirubina e il rosso congo non è stata trovata in nessun modo modificata, mentre notevolmente si altera dopo le anestesie con etere e cloroformio.

Filippa servendosi del rosa-bengala ha ottenuto gli stessi risultati.

Nei riguardi del ricambio zuccherino si nota una lieve iperglicemia post-operatoria nettamente minore di quella osservata in altre narcosi generali (Cazzamali, Filippa, Hugh, Trout).

La funzionalità renale studiata da Vitale non si è in alcun modo alterata per la narcosi etilenica. Galimberti nelle urine raccolte dopo l'anestesia non ha trovato alterazioni patologiche (bene inteso se queste non erano più presenti prima dell'operazione). Pozzi studiando l'azotemia post-operatoria ha invece trovato un aumento medio dell'azoto incoagulabile di ctg. 18,8 per mille nella narcosi etilenica, di ctg. 33 per mille nelle altre anestesie. Anche Filippa, Nogara, sperimentalmente sugli animali e clinicamente sull'uomo, hanno riscontrato una azotemia più elevata dopo uso di etere e cloroformio, che non dopo uso di etilene.

La secrezione e la motilità gastrica diminuiscono dopo la narcosi etilenica, ma non tanto quanto dopo la narcosi eterea (Johnston).

Per tutte le alterazioni post-anestetiche che si riscontrano negli operati va ricordato che non è la sola anestesia la responsabile diretta, ma, anche, dove più, dove meno, il trauma psichico ed operatorio, il rimaneggiamento e la scopertura dei visceri, la durata dell'operazione, il digiuno post-operatorio, ecc., per cui rimane sempre difficile stabilire ciò che è da imputarsi all'anestetico solamente. In ogni modo è certo che l'etilene assai meno ed in maniera sempre più fugace degli altri anestetici da inalazione perturba l'equilibrio organico e lede i vari apparati ed emuntori, tanto che praticamente si può considerare quasi innocuo e sotto questo punto di vista paragonabile all'anestesia locale. Nei riguardi delle complicazioni polmonari postanestetiche il giudizio sull'etilene è assai favorevole, tanto che i bronchitici, gli enfitematosi, ecc. non ne controindicano l'uso.

Cabot, Hugh, Henry, Ranson, hanno complessivamente adoperato l'etilene in 11.000 casi, senza mai osservare complicazioni bronco-polmonari vere e proprie. Solamente in quei malati in cui furono costretti ad approfondire la narcosi con l'aggiunta di etere osservarono qualche lieve bronchite. Allen e Murray su 2700 narcosi con etilene osservarono 4 sole bronco-polmoniti, di cui due mortali, una bronchite ed una polmonite guarite prontamente. Secondo Salzer la percentuale di complicazioni bronco-polmonari con etilene è del 0,42 %. Usando etere ed etilene è del 1,5 %. Con etere solo del 3,6 % (Lundy).

Lorenzetti su 443 operati in narcosi etilenica nella Clinica Chirurgica di Milano ha riportato solo 9 polmoniti post-operatorie pari al 2,03 % di cui 4 mortali (pari a 0,90 %) mentre in un egual numero e tipo di interventi eseguiti con altre anestesie (etere, rachianestesia, anestesia locale) ha riportato 27 polmoniti post-operatorie pari al 6,09 % di cui 9 mortali (pari al 2,03 %). Nei sopracitati 4 casi mortali dopo etilene, l'A. non pensa doversi ritenere in tutti e quattro responsabile l'anestesia. Nella nostra clinica su 118 casi di narcosi etilenica le complicazioni bronco-polmonari sono state rarissime e tutte terminate felicemente come ha segnalato già Ghiron in un suo lavoro precedente. Sebbene la nostra osservazione non possa portare un grande contributo statistico essendo state relativamente scarse le anestesie con etilene, tuttavia non è priva di interesse se si pensa che da noi il gas è riservato ai casi più gravi.

È dunque un fatto indiscusso che le complicazioni bronco-polmonari sono piuttosto frequenti dopo la anestesia eterea e assai rare dopo anestesia con solo etilene. A ciò contribuisce certamente il fatto che l'etilene, se non è misto all'etere, non determina irritazione delle vie bronchiali, non ipersecrezione, tanto che una volta tolta la maschera non è necessario toglierla per pulire il cavo bucco-faringeo dalle secrezioni; non provoca la sudora-

zione del malato che così non è esposto al raffreddamento, non dà vomito durante l'operazione, ma solo qualche volta al risveglio che è sempre rapido e completo, onde minor pericolo di polmoniti *ab ingestis*. Inoltre l'etilene non dà shock come gli altri anestetici, ma rinforza la circolazione e la respirazione.

Gli svantaggi presentati dalla narcosi con etilene di fronte agli innumerevoli vantaggi sono: il pericolo di esplosioni, la mancanza di rilasciamento muscolare completo, il maggior costo dell'anestetico, il suo odore poco gradevole.

Il pericolo di esplosioni, sul quale tutti gli autori sono concordi, sebbene raro, è certo un inconveniente grave che merita tutta la considerazione e tutto l'interesse. E può essere anche seguito da conseguenze funeste.

Per questo timore alcuni chirurgi hanno abbandonato l'anestesia con l'etilene.

In seguito ad una esplosione avvenuta al Walker Hospital di Hevansville Indian (S. U. A.), Salzer nel 1929 fece una inchiesta su 478 ospedali americani. Ne risultò che solo in 132 ospedali era usato l'etilene e che su 425.000 narcosi solo 10 esplosioni si erano verificate (cioè 1 su 42,000 circa) due volte senza produrre alcun danno, tre volte producendo piccole ferite ai presenti, quattro volte distruggendo l'apparecchio da narcosi, una volta provocando la morte del paziente al Memorial Hospital di Baltimora per esplosione del polmone. In questo ultimo ospedale nonostante ciò l'uso dell'etilene si è continuato per i suoi grandi vantaggi. Peterson cita un'altra esplosione mortale avvenuta in America nella Clinica Ostetrica di Ann Arbor dove il gas era già stato usato in 15.000 casi per attenuare i dolori del periodo dilatante ed espulsivo. La puerpera morì dopo 3/4 d'ora dell'esplosione con sintomi di dispnea, di asfissia, nonostante la tracheotomia praticata, e con emottisi. Il bimbo estratto col forcipe 1/2 ora dopo l'esplosione era già morto. In seguito a ciò, in quella clinica fu deciso di sospendere la narcosi con il gas. Questo è il caso più grave che si conosca. Henderson nel 1930 riferiva al comitato americano per gli accidenti sulla anestesia i risultati delle sue ricerche in merito all'etilene. In una prima inchiesta risultava che su 288 ospedali solo 129 adoperavano etilene, 12 l'avevano abbandonato. Su di un complesso di 330.000 narcosi erano avvenute sei esplosioni con conseguenze gravi ed altre nove esplosioni senza feriti gravi. In una seconda inchiesta riguardante 146.000 narcosi aveva trovato altre 4 esplosioni senza morti. In una terza inchiesta su 58 ospedali, con un complesso di 163,000 narcosi risultavano 18 esplosioni di cui 5 gravi e una mortale per il paziente. In Italia non si sono mai verificati incidenti simili. In Europa esplosioni sono per lo più avvenute con altri gas. In Germania con il narcilene, in Inghilterra con l'ossido nitroso. Qualche autore ha pensato che influenze atmosferiche sopratutto la siccità dell'aria possono spiegare ciò. Non è inverosimile che dipenda invece dal minor uso che si è fatto del gas in Europa e dalla maggiore prudenza adoperata.

Secondo Brown il massimo di esplosività si raggiunge nella proporzione di 16 parti di O e di 1 di etilene. Secondo Brumbaugh nella proporzione di 1 di etilene, 15 di O.

La quantità di etilene minima perchè avvenga l'esplosione della miscela è del 4 % secondo Salzer, circa del 3 % secondo Henderson, mentre per l'ossigeno la quantità minima è del 40-45 % secondo Brown e Brumbaugh.

Le migliori condizioni di miscela per una facile esplosione con detona-

zione variano secondo i vari autori dal 20 % al 25 % di etilene unito al resto con ossigeno. Secondo Henderson quando l'etilene è nelle proporzioni dell'80 % e l'ossigeno del 20 % l'esplosione praticamente non si avvera e intorno a queste proporzioni bisogna somministrare per lo più il gas.

È positivo che più aumenta la quantità di ossigeno rispetto a quella dell'etilene e più facilmente avviene l'esplosione; tuttavia anche nei rapporti meno favorevoli di miscela si può verificare questo incidente.

Nel caso mortale citato da Salzer si somministrava solo 25 % di ossigeno e 75 % di etilene. L'esplosione può avvenire o nel pallone dove il paziente respira la miscela o nell'ambiente della sala operatoria se vi è dispersione di gas nell'apparecchio. La miscela esplosiva è contenuta però anche nei polmoni del paziente e da qui gli effetti gravi sopratutto per esso, nel caso che essa si incendi. Per lo più l'incidente si è verificato verso la fine della narcosi, quando in genere è più abbondante la somministrazione di ossigeno al paziente e quando vapori di gas si sono dispersi nell'ambiente. Può essere provocato dalla presenza nell'ambiente di sorgenti di calore e di elettricità, quali una fiamma a gas, un motore elettrico (aspiratore in funzione) o dall'uso del termocauterio e del coltello diatermico.

Questi mezzi facilmente si eliminano, ma ciò nonostante si possono originare scintille di elettricità statica per differenza di potenziale fra due corpi che vengono a contatto (es.: apparecchio da narcosi e mano del narcotizzatore) come sembra che sia accaduto nella maggior parte delle volte (Henderson), e provocare, nonostante le misure di precauzione, l'incidente non desiderato. Per questo molti Autori raccomandano di derivare a terra l'apparecchio da anestesia, di evitare inutili manovre su di esso una volta iniziatasi la narcosi. Sise raccomanda di unire il tavolo operatorio; l'apparecchio da etilene, il paziente e il narcotizzatore con un filo di rame da derivare poi a terra. È raccomandabile di immettere anche vapore acqueo nell'ambiente, ventilarlo sufficientemente, evitare dispersione di gas dalle bombole e dalla maschera che deve essere a tenuta perfetta, filtrare i gas attraverso acqua prima di immetterli nel pallone in modo che si inumidiscano, evitare che il narcotizzatore porti suole di gomma, impedire lo sfregamento dei capelli del malato proteggendoli con una cuffia, e lo sfregamento sulle parti di gomma perchè facili sorgenti di elettricità, ecc.

L'umidità dell'aria e del gas sembra che abbiano grande importanza. Henderson ritiene praticamente impossibile una esplosione dove esista una umidità del 54 %. Williams crede che sia necessaria una umidità di almeno il 60 % per avere garanzie sufficienti Si può perciò mettere un igrometro nella sala operatoria e immettervi vapore acqueo. È però difficile raggiungere un grado di umidità così elevata.

Per evitare scintille di elettricità statica si consiglia oggi di costruire gli apparecchi di anestesia tutti in metallo, in modo da renderli elettricamente conducibili in tutte le loro parti. Si è proposto perciò un apparecchio con uno spirometro in metallo al posto del pallone di gomma e con tubazioni tutte in metallo. Tuttavia anche prendendo queste precauzioni il pericolo di esplosioni rimane. Williams dice che anche gli apparecchi più moderni non possono evitarlo ed Henderson pensa che la miscela etilene-ossigeno possa esplodere anche per ragioni che ancora non si conoscono, e non ostante la più grande prudenza adoperata. Lo stesso autore con tuttociò fa notare che fra i pericoli a cui va incontro un paziente nel sottoporsi ad una narcosi generale, quello delle esplosioni è in fondo il più piccolo.

Infatti la mortalità da esplosione è inferiore all'1 per 100.000, ed è l'unico modo con il quale l'anestesia etilenica possa riuscire mortale, non conoscendosi finora alcun caso di morte dovuto alla tossicità dell'anestetico. (Si confronti con gli altri mezzi anestetici).

Inoltre molti Autori sono concordi nel ritenere che quasi tutte le esplosioni che si sono verificate fino ad oggi, quasi sempre siano dovute ad incapacità ed imprudenza nell'uso dell'anestetico e quindi in parte eliminabili per il futuro usando maggiore prudenza. Questi pericoli e le precauzioni che bisogna prendere per evitarli, hanno reso l'etilene un anestetico privilegiato delle migliori cliniche, dove non difettano mezzi, dove l'ordine e la disciplina siano abituali e dove sia possibile mantenere un narcotizzatore specializzato che collabori coscientemente con l'operatore. L'etere e il cloroformio possono anche dare luogo ad esplosioni, ma assai più raramente e sempre con minore gravità di conseguenze, onde sotto questo punto di vista sono di uso più sicuro.

Il rilasciamento muscolare durante l'anestesia per uso di solo etilene è certo minore di quello da uso di etere, ma più che sufficiente per poter condurre a termine la maggior parte delle operazioni. Solo negli interventi endoaddominali e in determinati momenti di questi si deve aggiungere all'etilene un poco di etere per contentare così le esigenze dell'operatore. Io che da tre anni pratico anestesie con etilene nella Clinica di Roma per la fiducia di cui mi onora il mio Maestro, non aggiungo mai etere nelle operazioni, dove non è necessario un grande rilasciamento dei muscoli, e solo pochi cm. cubici in qualche operazione intraaddominale, quando particolari momenti dell'atto operativo (es.: esplorazione delle vie biliari, chiusura del peritoneo) lo rendono indispensabile. A volte, se il soggetto si presta, con una opportuna tecnica, diminuendo la quantità di O e aumentando quella di etilene anche in questi interventi si può fare a meno della aggiunta di etere come dirò meglio parlando della tecnica anestetica. La narcosi dunque in un modo o nell'altro si può sempre approfondire durante l'intervento, pur essendo ciò in definitiva assai nocivo per l'ammalato stesso. Il mancato rilasciamento completo dunque lamentato da molti chirurgi, pur essendo scomodo in certi momenti, è in fondo più un bene che un male, ed è l'esponente della poca tossicità del gas.

Anche il cattivo odore dell'anestetico facilmente sopportabile se si evitano fughe di gas, è assai poco molesto; il paziente poi non lo avverte quasi mai nè all'inizio della narcosi, nè al suo risveglio. È quindi superfluo aggiungere essenze odorose come è stato fatto (Fairlie).

Rimane come realtà indiscussa il maggior prezzo del genere di anestesia di fronte alle altre da inalazione.

Oggi una ditta italiana ha in commercio due tipi di apparecchi per narcosi con etilene. Un tipo grande a quattro gas (etilene, protossido di azoto, anidride carbonica e ossigeno) e un tipo più piccolo a due gas (protossido di azoto e ossigeno o etilene ossigeno).

Nella nostra Clinica si usa un apparecchio della casa Forregger di New York costruito originariamente per la narcosi con protossido di azoto e ossigeno ed acquistato quando non esistevano apparecchi nazionali. È paragonabile al tipo piccolo di fabbricazione italiana e serve benissimo ai nostri usi, pur essendo un modello ormai antico. Non esistono spese di manutenzione all'infuori dell'acquisto dei gas. Al più qualche volta si potrà rendere ne-

cessario cambiare il pallone e le guarnizioni di gomma. La fornitura del gas in Italia è fatta con bombolette di ghisa.

Una bomboletta contiene in media 900-1000 gr. di anestetico ed è sufficiente per 7 od 8 ore di anestesia. Il prezzo di consumo orario di etilene è di circa 20 lire o poco più. Anche per l'esperienze di Ghiron, Lorenzetti il prezzo ora si aggira intorno a tale cifra. Il consumo di O eleva di poche lire il prezzo sopradetto essendo un po' minore e sopratutto molto meno costoso.

In complesso l'anestesia etilenica dà a chi la ha esperimentata una sensazione netta di essere preferibile alle altre narcosi da inalazione. Il paziente si addormenta tranquillamente senza agitarsi, senza contrarsi, senza tossire, senza crisi di dispnea e di asfissia. Dopo 5 o 10 minuti raggiunge un rilasciamento sufficiente. Poco dopo scompare anche il riflesso congiuntivale. Durante la narcosi il respiro è regolare, più ampio che normalmente, la pressione leggermente aumentata, il colorito della cute roseo, il paziente non suda, non vomita, i riflessi corneali rimangono per lo più apprezzabili. Il risveglio è rapido in 1 o 5 minuti al massimo, a seconda della durata della narcosi, talora è accompagnato da vomito, però assai meno frequentemente che dopo l'anestesia eterea o cloroformica. In genere non si ripete più, una volta che il malato è in corsia. Le condizioni generali dell'operato dopo l'anestesia, desunte dal suo colorito, dalla respirazione non ingombrata dal catarro, dai riflessi prontamente ritornati, ci dicono che il paziente ha subìto uno schok minimo.

Nel periodo post-operatorio manca il senso di malessere per l'anestesia, l'insonnia, la cefalea, la tosse, la iperpiressia, la ritenzione di urina, le paresi ed altri spiacevoli postumi di altre narcosi. Il paziente può poco dopo ingerire liquidi, può essere lasciato nel suo letto senza sorveglianza come è invece necessario dopo altre narcosi in cui lo stato asfittico del paziente, il vomito, il delirio tossico possono dare un certo pensiero. A me è capitato di tenere per tre ore in narcosi etilenica pazienti sottoposti ad interventi vasti ed indaginosi e di avere sempre osservato il risveglio rapido e gli altri buoni effetti della narcosi già citati.

L'anestetico si maneggia nei riguardi della dose con tranquillità perchè non è tossico. Goldmann ha tenuto degli animali in narcosi etilenica per 7 ore di seguito senza che poi potesse riscontrare in questi gravi danni apprezzabili.

Il suo uso si è esteso alla piccola come alla grande chirurgia, è entrato nelle Cliniche ortopediche e traumatologiche, nelle Cliniche ostetriche dove si usa per molte ore di seguito senza conseguenze per la madre o per il feto sia nel periodo dilatante che espulsivo (Miller).

Nix l'ha usato in 12.000 narcosi nell'Ospedale di New Orleans durante sei anni sia per il parto fisiologico che per quello complicato e lo ha definito l'anestetico ideale.

Griffith l'ha inalato con un catetere di grosso calibro in trachea e ha così eseguito tonsillectomie, operazioni sul naso, sul cervello, sul collo.

Balfour della Clinica Mayo dove l'etilene è usatissimo, riferisce che deve all'uso di questo gas l'aver potuto ridurre cospicuamente la mortalità dei suoi operati di stomaco. Nonostante il pericolo di esplosioni il gas etilene è in America l'anestetico più diffuso (Killiam) figurando dal 1924 nell'80 % di tutte le operazioni (Nix). In verità si può dire che anche a noi è parso eccellente e meritevole di maggiore diffusione. Nella nostra Clinica si usa da più di cinque anni e si pensa di continuare ad usarlo per i grandi be-

nefici che se ne ricavano. Nei malati molto deboli che spesso si esita di operare per il timore di perderli, nelle età estreme della vita e dove non è assolutamente necessario un grande rilasciamento muscolare, l'etilene è insostituibile.

Beninteso per il suo uso vanno prese il maggior numero delle precauzioni possibili per evitare l'esplosione. Alcune di queste come l'allontanamento di fiamme a gas, di termocauteri, di apparecchi diatermici, di motori elettrici in funzione, si rendono assolutamente necessarie. Tutte le altre saranno più o meno applicate a seconda della organizzazione della Clinica e dello zelo del narcotizzatore al quale necessita anche la conoscenza di una buona tecnica.

Tecnica della somministrazione del gas.

Pure esistendo diversi tipi di apparecchi da narcosi differenti da nazione a nazione, un principio unico li avvicina fra loro ed è quello che tutti sostanzialmente constano di bombole dalle quali i vari gas attraverso tubazioni giungono in un pallone di gomma nel quale si mescolano. Il pallone comunica ampiamente con una maschera di vetro guarnita di gomma che si applica sul volto del paziente. Questi respira solo i gas del pallone. In un tipo di apparecchio si utilizza il sistema della respirazione circolare (Kreisatmer) per cui il gas espirato per mezzo di valvole adatte, anzichè rientrare nel pallone di miscela, fuoriesce all'esterno. Sanvenero ha vantato i risultati ottenuti con l'apparecchio a respirazione circolare usando il narcilene.

In un altro tipo di apparecchio si utilizza invece la reinspirazione dell'aria espirata (rebreathing) per approfondire la narcosi.

Per lo più l'etilene è somministrato con questo sistema essendo di per sè un narcotico troppo leggero. Anche nella nostra Clinica si usa un apparecchio costruito su questo principio.

Qualche autore ha osservato che non può essere benefico far riassorbire all'organismo i gas nocivi che questo vuole espellere, e questo è vero. L'inconveniente si può sempre eliminare con l'apparecchio del sistema a respiratore circolare, o facendo passare i gas espirati attraverso sostanze capaci di assorbirli come carbone (Holscher), granuli di sodio, calcio idrato (Woodbridge). Ma praticamente non conviene far ciò, perchè il CO_2 dell'aria espirata agisce da anestetico di aggiunta e serve bene per approfondire la narcosi. Negli apparecchi a più gas vi è infatti sempre la bombola di CO_2 che si somministra nella proporzione del 5 o 10 % rispetto all'etilene. Ad eccezione delle solite e comuni cure pre-operatorie come l'uso di un purgante, la nettezza del cavo orale, l'allontanamento di una dentiera se esiste, ecc. Non occorre alcuna preparazione speciale dell'operando. Alcuni autori fanno precedere 1/4 d'ora prima della operazione, una iniezione di morfina e atropina, ma è superfluo e da noi per solito non si usa. La morfina è invece buona regola somministrarla al risveglio in considerazione che questo avviene rapidamente e il paziente avverte subito i dolori della ferita operatoria. Non si usa ungere di grassi il volto del malato prima dell'applicazione della maschera, prima di tutto perchè il gas non è irritante come invece lo sono i liquidi (etere, cloroformio), poi perchè le sostanze grasse volatilizzando e combinandosi all'etilene ne facilitano l'esplosione (Miller).

Dopo avere assicurate le bombole all'apparecchio ed essersi accertati che i rubinetti di apertura e chiusura funzionano, che il pallone di gomma non

sia bucato, che la guarnizione delle maschere sia integra, che i raccordi delle tubazioni non perdano, si può iniziare la narcosi. Il primo tempo è di assicurare la maschera solidamente al volto del malato e di ottenere la sua tenuta perfetta in modo che l'aria esterna non vi penetri a diluire la miscela del pallone, nè che la miscela si diffonda nella sala operatoria con il pericolo di esplodere. La tenuta perfetta della maschera è condizione indispensabile per la riuscita della narcosi e per un certo risparmio del gas. Fissata la maschera il paziente respira ancora aria dell'ambiente attraverso alla comunicazione aperta con questo. Lentamente si fa allora gorgogliare etilene che andrà a distendere il pallone di gomma. Nel tempo stesso si fa gorgogliare anche l'O. All'inizio le proporzioni dei gas immesse nel pallone debbono all'incirca essere queste: 90 % di etilene, 10 % di ossigeno. Una volta riempito il pallone di questa miscela si chiude la comunicazione della maschera con l'esterno che permetteva al paziente ancor sveglio di respirare aria dell'ambiente, e da questo momento gli si fa respirare solo la miscela anestetica. Considerando che l'etilene di per sè è irrespirabile, si comprende come la somministrazione di O deve continuare fino alla fine della narcosi. Gli occhi del paziente sono fuori della maschera e su di essi il narcotizzatore da ora innanzi controllerà lo stato dei riflessi; sorveglierà inoltre attentamente e continuamente il colorito del lobulo dell'orecchio per essere avvertito in tempo dell'asfissia che facilmente può comparire. Siccome occorre un certo tempo perchè l'anestetico si sciolga nel sangue, nella quantità necessaria, è bene iniziare la narcosi 10 minuti prima che si inizi l'operazione. Per interventi sull'addome è bene anticipare anche di 15 minuti, altrimenti il chirurgo, arrivando in breve tempo sul peritoneo, non troverebbe un rilasciamento muscolare sufficiente. Quando esistono gas multipli si inizia la narcosi con protossido di azoto e ossigeno e si continua con anidride carbonica, etilene e ossigeno. A noi, facendo rirespirare l'aria emessa, sono parsi sufficienti l'etilene e l'ossigeno solamente. La fuoriuscita dei due gas dalle bombole non deve essere tumultuosa o abbondante altrimenti il pallone si sovradistende e si rompe prima che quelli abbiano avuto il tempo di sciogliersi nel sangue; ma dopo un certo tempo anche se il gas è stato somministrato parcamente il pallone può essere eccessivamente gonfio. Solo se minaccia di scoppiare si vuota in parte perchè in genere una certa iperpressione giova alla riuscita di una buona narcosi e va rispettata. Ugualmente si può vuotare il pallone dopo un'ora o più di narcosi per impedire l'accumulo eccessivo di gas espirati. Va ricordato però che in queste manovre, il paziente alleggerisce il suo sonno e tende a svegliarsi. Quindi, se non è proprio necessario, nelle operazioni di media durata è meglio non ricorrere a tutto ciò. Per impedire che vuotando il pallone il gas si diffonda nell'ambiente alcuni apparecchi sono forniti di un secondo pallone che serve appunto di scarico o di una tubazione che lo convoglia all'esterno della sala operatoria. Sia l'etilene che l'ossigeno prima di giungere nella maschera del paziente attraversano un filtro ad acqua (se ne consiglia uno per ogni gas) nel quale gorgogliano. Tale passaggio oltre che esercitare una certa depurazione, dà un controllo visivo, sia pur grossolano, delle proporzioni dell'uno e dell'altro gas somministrati. Negli apparecchi sprovvisti di manometri a pressione ci avverte anche del momento in cui le bombole si sono vuotate. Inoltre, nel caso malaugurato che si dovesse verificare una esplosione nel pallone o nella sala operatoria, il filtro funziona da valvola ad

acqua evitando che l'accensione si propaghi alle bombole che in questo caso esploderebbero con effetti terribili. Anche l'immissione del gas di una bombola nell'altra è da evitarsi essendo pericolosissimo. Al nostro apparecchio è unito un cilindro di vetro che si riempie di etere solforico prima della narcosi e attraverso il quale si fanno passare i gas per approfondire l'anestesia quando il solo etilene non ne fosse capace. La proporzione della miscela etilene-ossigeno da somministrare per una buona narcosi è diversa secondo i vari autori aggirandosi però secondo i più fra il 10 e il 20 % di O e il 90 e 80 % di etilene. Io penso che sia meglio non precisare esattamente tali rapporti perchè questi come vedremo variano nei vari tempi della narcosi, a seconda della costituzione degli individui, a seconda del rilasciamento muscolare che si vuole ottenere. È meglio regolare la quantità dei due gas caso per caso, momento per momento, sorvegliando lo stato dei riflessi, il colorito del lobulo dell'orecchio, la respirazione, e il polso che però dall'anestesia non è mai minacciato, ma può bensì esserlo dalla gravità di una operazione. Goldmann pensa che bisogni dare meno del 12 % di ossigeno per raggiungere la narcosi. E questo per l'inizio dell'anestesia è vero. Come abbiamo già consigliato all'inizio il pallone si riempie di etilene quasi puro con pochissimo ossigeno e si continua per un po' nelle proporzioni già accennate di circa 90 % di etilene e 10 % di ossigeno. Bisogna al principio scarseggiare in O e propendere più per una lievissima cianosi che per una eccessiva ossigenazione del paziente, senza però arrivare mai alla cianosi manifesta che è sempre dannosa e da evitarsi. È facile che il narcotizzatore inesperto in questo primo momento somministri troppo O per paura della cianosi e non riesca a fare dormire il malato, oppure che ne somministri troppo poco e si senta avvertire dal chirurgo che il sangue ha preso la tinta bluastra. Nella via di mezzo sta quindi l'*optimum* dell'anestesia all'inizio, e questo *optimum* si raggiunge facilmente regolando con minimi tocchi i rubinetti del gas e vigilando sul paziente. Una volta scomparsi i riflessi palpebrali o a narcosi avanzata si aumenta lentamente e progressivamente la quantità di O mentre di pari passo si può ridurre la quantità di etilene. Come pensa Ghiron l'O nelle narcosi prolungate può arrivare al 30 o al 40 % ed anche più. Specie alla fine dell'anestesia può sorpassare la quantità di etilene. Queste proporzioni crescenti di O non sono cercate apposta, anzi, sapendo che il pericolo di esplosione cresce con il loro aumento, dovremmo limitarle più che fosse possibile, se, come ho detto, le proporzioni dei gas non fossero regolate di necessità dal corso della narcosi. Sarebbe inutile infatti, dopo 1 o 2 ore di anestesia abbondare in etilene quando il paziente dorme lo stesso e anche meglio con piccole quantità di questo gas, solo per rispettare le proporzioni, come sarebbe nocivo d'altra parte lesinare l'O. e provocare uno stato di subasfissia, solo per l'ipotetico pericolo di una esplosione che in altra maniera, con l'uso di tutte le precauzioni già conosciute, si deve evitare. A differenza di quanto avviene in altre anestesie la somministrazione dei gas va continuata fino all'ultimo punto di sutura, altrimenti il paziente comincia a lamentarsi anzi tempo, disturbando il chirurgo. Alla fine dell'anestesia si chiudono bene i rubinetti dei gas e poi si toglie la maschera chiudendo la comunicazione di questa col pallone e facendo così respirare aria dell'ambiente; può essere pericoloso somministrare ossigeno in abbondanza al termine, come consiglia taluno, sempre per il timore di esplosioni e per giunta non ve n'è bi-

sogno perchè il malato è già di per sè ben colorito, respira bene ed è tranquillo. L'anestesia etilenica in fondo non è difficile. La sua riuscita dipende dal delicato maneggio dei due gas. Il narcotizzatore più che regole dettagliate deve ricordare i principi generali che regolano tutte le anestesie ad inalazione. Egli sa di poter dominare di minuto in minuto la profondità del sonno aumentando o diminuendo la quantità di anestetico, beninteso sotto il controllo dei riflessi, del colorito della cute, del respiro, del polso. Per ciò che concerne l'uso specifico dell'etilene deve ricordarsi che in generale i rapporti dei due gas si invertono quasi dal principio alla fine dell'operazione e che aumentando l'etilene, diminuendo l'ossigeno e generando una iperpressione nel pallone si può approfondire la narcosi fino alla scomparsa del riflesso corneale, al rilasciamento muscolare, alla cianosi; mentre aumentando l'O e diminuendo l'etilene si porta il paziente al risveglio.

A proposito di quel rilasciamento muscolare, spesso richiesto nelle operazioni endoaddominali e di cui non si crede capace l'etilene, va ricordato che solo in determinati individui giovani e molto robusti si verifica ciò, come già prima di me hanno osservato Ghiron, Messina, Lorenzetti ed altri. In questi casi restii a dormire, si ricorre all'aggiunta di pochi cmc. di etere girando il rubinetto adatto che permette ai gas di caricarsi di vapori di etere prima di giungere nella maschera. Prima di adoperare l'etere però è consigliabile, considerati i suoi effetti nocivi, prudentemente tentare l'approfondimento della narcosi colla riduzione dell'O, con l'aumento dell'etilene fatto respirare sotto una certa pressione, come già si è detto, in modo da aumentarne la concentrazione nei tessuti e nelle cellule.

Una lievissima cianosi in queste circostanze è facile a verificarsi e, se il narcotizzatore la vuole conservare ai fini di un rilasciamento muscolare, deve raddoppiare la sua attenzione per non mettere mai il paziente in pericolo di asfissia. Questo pericolo va sempre evitato.

È noto che le alterazioni a carico del sangue, quali il tempo di emorragia, di coagulazione, la iperglicemia, lo stato di acidosi aumentano con la diminuzione dell'O circolante. Il lobulo dell'orecchio bluastro deve quindi essere monito ad aumentare l'O e caso mai a somministrarlo sotto pressione, a meno che non si tratti di una subcianosi voluta e attentamente sorvegliata. Non deve capitare mai di dovere levare la maschera e praticare la respirazione artificiale per uno stato grave di asfissia, perchè l'aumento di O e caso mai la sua somministrazione sotto pressione sono sempre sufficienti a fare ritornare roseo il paziente. Un pallore eccessivo nel corso dell'anestesia è indice di eccessiva quantità di etilene sciolto nel sangue e consiglia di ridurne la quantità. Se il paziente è un bronchitico cronico e se si aggiunge dell'etere può capitare che si accumuli della secrezione nel cavo orale. È bene toglierla dopo avere sospeso per un momento la somministrazione dei gas, chiuso la comunicazione tra pallone e maschera e tolta poi questa dal volto del malato.

Necessita molta rapidità in questa manovra altrimenti il paziente si sveglia, e perciò è opportuno farsi, all'occorrenza, aiutare da qualche infermiere.

La sostituzione delle bombole che si vuotassero non richiede più di qualche minuto e si compie facilmente senza che il corso dell'anestesia venga ad interrompersi. Quel che più occorre per una buona anestesia è quella certa pratica e quel po' di cultura che richiede del resto ogni genere di ane-

stesia ad inalazione quando si voglia ben condurre. In quella con etilene più che nelle altre è quindi consigliabile non affidarsi mai ad una anestetista di occasione, non per la tossicità dell'anestetico che è di gran lunga minore degli altri, ma per la esperienza che occorre per ottenere con un narcotico leggero una anestesia sufficiente senza usare o senza abbondare con l'aggiunta di etere. Un narcotizzatore fisso se non proprio di professione, è quindi indispensabile se si voglia istituire questo genere di narcosi.

Con questa, che è la precauzione fondamentale da prendere; si sottrarranno i pazienti ai rischi delle cattive narcosi, e si elimineranno anche le tanto temute esplosioni, che come la letteratura insegna sono dipese spesso da imprudenza o incompetenza nel maneggio del gas.

RIASSUNTO.

L'A. dopo aver fatto osservare come sia merito del prof. Alessandri l'avere introdotto in Italia l'anestesia con l'etilene ne passa in rassegna i vantaggi e gli svantaggi. In 118 anestesie eseguite nella sua Clinica con gas puro o associato all'etere o alla anestesia locale o alla anestesia spinale non si ebbero mai a lamentare esplosioni o incidenti riferibili all'anestetico; pur essendo stati scelti per questo genere di narcosi i malati che davano maggiori preoccupazioni al chirurgo e nei quali di solito altre anestesie erano controindicate.

L'anestesia con l'etilene è veramente eccellente e degna di maggior diffusione; richiede però un narcotizzatore specializzato. L'A. termina con brevi indicazioni sul modo di somministrare il gas.

BIBLIOGRAFIA.

Adams R. S. *My personal observation with ethjlene.* Current rescerches in Anaesthesia and Analgesia, 1925, pag. 157.

Alessandri R. Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Parma, 1927, p. LXXVII.

Id. *La narcosi generale con l'etilene.* Ibid., Roma, 1928, pag. 621.

Id. Ibid., Genova, 1929, pag. LXXXVI.

Allen C. J. a. M. Murray. *Ethjlene, oxigen anaesthesia. A report of 2750 cases.* Surg., Gynec. and Obstetr., 1927, pag. 690-bis.

Allgeyer E. E. *Report of une hundred anaesthetics administered with ethjlene gas.* New Orleans Med. a. Surg. Journal, 1924, pag. 383.

Ammon E. u. Schoeder C. *Zum Saurebasenhaushalt bei der gas narkose.* Dtsch. z. Chir., 1930, pag. 145.

Bouckaert J. J. *Influence de l'ethjlène sur les échanges respiratoire, la pression sanguine, le coeur et les levures.* Arch. Internation. de Pharmacodin. et de Thérapie, 1925, pag. 159.

Bourne W. *The effects of anaesthetics on the liver.* Brit. Med. Journal, 1932, pag. 706.

Brumbaugh I. O. *Ethjlen oxigen anaesthesia with report of 521 cases at Letterman general Hospital S. S. army.* Milit. Surgeon, 1928, pag. 32.

Brown W. E. *Explosibility of ethjlene mixtures.* Journal of the Amer. Med. Assoc., 1924, pag. 1039.

Cabot, Hugh and L. B. Davis. *A preliminary report on the value of ethjlene as a general anaesthetic based on the studj of 500 cases.* Journal of the Mickigan State Med. Soc., 1924, pag. 372.

Cabot, Hugh and Henry K. Ranson. *Ethjlene as an anaesthetic for general surgery.* Annals of Surgery, 1927, pag. 255.

Cazzamali P. *Iperglicemia etilenica e ipoglicemia eterea nelle narcosi sperimentali.* La Clinica Chirurgica, 1931, pag. 477

Id. *Glicemia e narcosi con i gas.* Archivio ed Atti della Soc. Ital. di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 639.

Id. *La influenza della anestesia chirurgica sul ricambio idrocarbonato intermedio dell'uomo.* La Clinica Chirurgica, 1932, n. 2, pag. 143.

CLAUSEN R. J. *Ethjlene anaesthesia.* Proc. Roy. Soc. Med., 1930, pag. 1259.

DAVIDSON B. M. *Studies of intoxication III. The action of ethjlene.* Journal of Pharmacol. and exper. therapeut., 1925, pag. 27.

DAVIS S. G. *Clinical experiences with ethjlene anaesthesia.* Amer. Journal of Surg., 1924, pag. 76.

DUNCAN I. W. *Personal experience with ethjlene gas in surgical anaesthesia.* Nebraska State Med. Journal, 1926, pag. 449.

FAIRLIE H. P. *Ethjlene anaesthesia.* Brit. Journal of Anaesthesia, 1928, pag. 154.

ID. *Ethjlene anaesthesia.* Brit. Med. Journal, 1929, pag. 891.

FILIPPA C. *L'azotemia post-operatoria e post-anestetica con speciale riguardo alla narcosi etilenica.* Bollettino Accademia Medica di Roma, 1930, pag. 266.

ID. *La funzionalità epatica dopo narcosi con etilene.* Archivio e Atti della Società Italiana di Chirurgia, Roma, 1930, pag. 1017.

ID. *La funzionalità epatica dopo narcosi con l'etilene, con l'etere, con il cloroformio.* Bollettino ed Atti della R. Accademia Medica di Roma, 1930, pag. 50.

ID. *Indice di coagulabilità, tempo di emorragia e velocità di sedimentazione dei globuli rossi nella narcosi etilenica.* Ibid., 1930, pag. 236.

FLAGG P. J. *Ethjlene.* Internat. Clin., 1924, pag. 236.

GALIMBERTI A. *Il reperto dell'esame dell'urina nella narcosi con i gas.* Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 677.

GHIRON V. *Esperienza sulla anestesia con l'etilene in rapporto specialmente alle complicazioni bronco-polmonari.* Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1929, n. 8.

GIANNOTTI M. e UFFREDUZZI O. *Considerazioni generali sulla narcosi con i gas e presentazione di un nuovo apparecchio.* Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 646.

GOLDMAN J. P. *Conclusions from extended experiments with nitrous oxide acethylene, ethjlene oxigen anaesthesias.* Brit. Journal of Anaesthesia, pag. 57-52, 1928.

GRIFFITH H. R. *Intratracheal ethjlene oxigen anaesthesia.* Canad. med. Assoc. Journal, 1929, pag. 294.

GUTHRIE D. *Ethjlene and oxigen anaesthesia in general surgery.* Atlantic Med. Journal, 1926, pag. 20.

ID. *The of ethjlene anaesthesia in traumatic surgery.* Internat. Journal of Med. Assoc. Surg., 1927, pag. 55.

HENDERSON Y. *The hazard of explosion of anaesthetics. Report of the commitee on anaesthesia accidentes.* Journal Amer. Med. Assoc., 1930, pag. 1491.

HERB J. C. *Explosion of anaesthetic gases. A metod for the control of electrostatic conditions.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1925, pag. 1788.

HEWER C. L. *Ethjlene anaesthesia with observations upon one hundred and twenty administrations.* Lancet, 1925, pag. 173.

HOLSCHER F. *Zur Beseitigung der ausgeatmeten Narkosegase.* Zentralbl. f. Chirur., 1927, pag. 1558.

HORNOR H. P. and GARDNIER C. V. *A means of intercepting explosion in anaesthetics.* Anaest. and Analg., 1928, pag. 371.

JOHNSTON R. L. and A. C. IVY. *Contributions to the phisiology of gastric secretion. The effect of ethjlene anaesthesia on gastric secretion and motility.* Amer. Journal of Physiol., 1926, pag. 104.

KILLIAN H. *Ueber amerikanische Narkoseverhaltnisse.* Narkose Anasth., 1928, pag. 448.

ID. *Technische Besserungen auf dem Gebiete der Narkose.* Klin. Wschr., 1920, pag. 744.

KLEINDORFER G. B. *Effect of carbon dioxide on ethjlene and nitrous oxide anaesthesia.* Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1931, pag. 924.

KNIPPING H. W. *Beitrag Gasnarkose.* Hoppe Seylers Zeitschr. f. Physiol. chem., 1925, pag. 144.

LAHEY F. H. *Advances in anaesthesia from the standpoint of the surgeon.* Journal Amer. Med. Assoc., 1932, pag. 959 e 970.

LEWIS W. B. and E. F. BOHEM. *A simple method of eliminating danger of explosion due to static spark in gas oxigen apparatus.* Journal of the Amer. Med. Assoc., 1925, pag. 1417.

LILLIES G. L. *Anaesthesia and the newer anaesthetics. Ethjlene and oxigen.* Med. Journal of Australia, 1927, pag. 601.

LORENZETTI C. *Appunti sulla chirurgia nord americana.* La Clinica Chirurgica, 1929, pag. 1441, fasc. 10.

ID. *L'anestesia con i gas nella Clinica Chirurgica di Milano.* Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 662.

ID. *Ancora a proposito della anestesia con i gas. Presentazione di nuovi tipi di apparecchi nazionali.* Ibid., Roma, 1930, pag. 750.

ID. *Nuovi tipi di apparecchi per narcosi a gas combinati.* La Clinica Chirurgica, 1930, n. 10, pag. 1009.

LUCKHARDT A. B. and L. LEWIS. *Clinical experiences with ethjlene oxjgen anaesthesia.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1923, pag. 1851.

LUCKHARDT A. B. *Bodily reactions under ethjlene oxigen anaesthesia.* Brit. Journal of Anesthesia, 1927, pag. 17.

ID. *Das Aethjlene als Betaubungsmitel.* Leopoldina, Lipsia, 1929, pag. 96-bis.

LUNDY J. S. *The comparative value of ethjlene as an anaesthetic.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1924, pag. 350.

ID. *Ethjlene and oxigen as an anaesthetic for infants.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1924, pag. 448.

ID. *Incidence of pulmonari complication following ether and ethjlene ether anaesthesia for surgical procedures in the uper abdomen.* Med. Journal a. Record, 1926, p. 1926.

MESSINA V. *L'anestesia all'etilene in urologia considerata in rapporto all'anestesia al protossido di azoto.* Arch. Ital di Urologia, 1927, pag. 565.

MILLER H. W. *Ethjlene anaesthesia. Its indications in surgerj and obstetrics.* China Medical Journal, pag. 935, 1927.

MULLER G. *Anaesthesia from the stand point of the surgeon.* Americ. Journal of the Med. Sciences, 1927, pag. 605.

NIX J. T. *The place of ethjlene anaesthesia.* New Orleans Med. Journal, 1930, pag. 439.

NOGARA G. *Osservazioni sulle modificazioni della riserva alcalina e del tasso ureico del sangue dopo interventi operatori in narcosi con il gas etilene e protossido di azoto.* Archivio ed Atti della Soc. Ital. di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 679.

ID. *Sull'azotemia pre- e post-operatoria con speciale riguardo al comportamento della curva azotemico dopo intervento operativo in anestesia etilenica.* L'Ospedale Maggiore, 1931, pag. 459.

ID. *Riserva alcalina ed azotemia dopo narcosi sperimentale con etilene ed etere.* Annali Italiani di Chirurgia, 1931, pag. 398.

ID. *Riserva alcalina e anestesia.* La Clinica Chirurgica, 1932, n. 3, pag. 253.

PAPIN E. et L. AMBARD. *Anésthèsie par l'éthjlène.* Presse Médicale, 1924, pag. 511.

PAPIN E. *Anésthèsie à l'éthjlène.* Journal d'Urologie, 1925, tomo XX, pag. 407.

PARKER F. T. and R. Mc DONALD. *Ethjlene anaesthesia. Analgesis of rebreathed mixtures.* Arch. Surg., 1931, pag. 1034.

PETERSON R. *Report of an explosion of ethjlene gas resulting in the death of a maternitj patient and her child.* Amer. Journal Obstetr., 1929, pag. 659.

PIKARD R. J. *The administration of ethjlene oxigen anaesthesia.* Anaesthetics and Analgetics, 1927, pag. 51.

PINSON K. B. *Anaesthetic explosion.* Brit. Med. Journal, 1930, pag. 312.

POZZI G. *Tempo di emorragia e di coagulazione, resistenza globulare e potere complementare nelle narcosi con i gas.* Archivio ed Atti della Soc. Ital. di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 642.

ID. *Il potere complementare di fronte ai diversi metodi di anestesia chirurgica con speciale riguardo alla narcosi con etilene.* La Clinica Chirurgica, 1930, n. 7, pag. 767.

ID. *Resistenza globulare, tempo di emorragia e tempo di coagulazione nelle narcosi con etilene e protossido di azoto.* L'Ospedale Maggiore, 1930, pag. 103.

RHEN E. *Die gasnarkose und ihre Bedeutung für das Narkoseproblem.* Dtsch. Med. Wschr., 1928, II, pag. 2003.

ID. *Die Gasnarkose und der Narkoseproblem.* Zbl. Chirurg., 1929, pag. 160 e 173.

ROMBERGER F. T. *Clinical studies and chimical analjses of rebreathed mixtures.* Anaes. and Analg., 1928, pag. 334.

ROSSI B. *L'anestesia nella chirurgia moderna.* La Clinica Chirurgica, 1931, pag. 357.

ID. *Problemi dell'anestesia chirurgica.* L'Ospedale Maggiore, 1931, pag. 587.

SALZER M. *A method of eliminating the danger of explosion in the use of ethjlene.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1927, pag. 315.

ID. *Ethjlene its comparative safety.* Ibid., 1929, pag. 2096.

SANVENERO F. *I problemi moderni della anestesia con particolare riguardo alle complicazioni post-operatorie. Relazione.* Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 3.

SCHIASSI B. *La scienza della narcosi considerata in Clinica.* Archivio Italiano di Chirurgia, 1931, pag. 202.
SCHMIDT H. *Dosierung pricipien bei der gasnarkose.* Nrkose v. Anasth., 1929, pag. 65.
SISE L. F. *Ethilene.* Boston Med. Ass. Surg Journal, 1925, pag. 287.
ID. *Ethjlene. Uses and precautions.* Surg. Clin. of North America, 1926, pag. 703.
STANTON E. Mc. *The anaesthetic preferences of American surgeons.* Annals' of Surgery, 1927, II, pag. 273.
STEIDL H. *Moderne anesthesie und Petaubungsverfahren.* Wien. Klin. Wschr., 1932, pag. 334.
STRAUS D. C. and H. H. RUBIN, *The coagulation time in ethjlene anaesthesia.* Journal of the Americ. Med. Assoc., 1927, pag. 310.
TABANELLI M. *Le variazioni dei globuli rossi e dell'emoglobina del sangue dopo anestesia con i gas.* La Clinica Chirurgica, 1929; Archivio ed Atti della Soc. Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 706.
ID. *Di alcune modificazioni numeriche dei globuli rossi e variazioni del valore emoglobinico riscontrate nel sangue circolante dopo l'anestesia con i gas (etilene e protossido di azoto).* L'Ospedale Maggiore, 1930, pag. 47.
TIPPING C. E. *Ethjlene anaesthesia.* Canad. Med. Assoc. Journal, 1929, pag. 62.
TRENDELEMBURG L. *Theorie des narkotisierens mit Gasen.* Zbl. Chir., 1929, pag. 159.
ID. *Theosie der Narkotisierens mit Gasen.* Narkose u. Anasth., 1929, pag. 1.
TROUT, HUGH H. *Blood changes under ethjlene anaesthesia.* Annals of Surgery, pag. 260, 1927.
VITALE A. *La funzionalità renale dopo narcosi etilenica.* Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia, Genova, 1929, pag. 1039.
WILLIAMS H. B. *The explosion hasard in anaesthesia.* Journal Amer. Med. Asoc., 1930, pag. 918.
WIDENHORN H. *Narkose Erfahrungen in Amerika.* Dtsch. Med. Wschr., pag. 536.
ID. *Die Gasnarkose.* Münch. Med. Wschr., 1932, pag. 301.
WOODBRIDGE P. D. *The carbon dioxide absorption methode of gas anaesthesia.* Surg. Clin. N. Americ., 1932, pag. 673.
ZELLER O. *Fortschritte in dem Narkose methoden. Versuche zur directen Narkotisierung der nervosen Zentralorgane.* Arch. Klin. Chir., 1932, pag. 690.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PALERMO
diretto dal prof. N. LEOTTA

Sul comportamento di alcuni elettroliti del sangue nelle occlusioni intestinali.

(Ricerche sperimentali).

Dott. F. CATALIOTTI, assistente.

La patogenesi della morte nella occlusione intestinale rappresenta ancor oggi un argomento controverso ed in alcuni punti completamente oscuro. Numerosi sono gli AA. che hanno cercato di apportare il loro contributo alla soluzione dell'interessante problema e sono state istituite svariate ricerche sia di natura istologica che biochimico-umorale.

A Mac Callum, ed ai suoi collaboratori, Litz, Vermilye, Leggeit e Boas (1920) spetta il merito di avere osservato per primi che nella occlusione sperimentale del piloro si verifica un esquilibrio tra basi ed acidi del sangue, nel senso di un aumento della riserva alcalina, mentre nel contempo si ha una notevole diminuzione del tasso cloruremico.

Nel 1921 Hastings e Murray, con ricerche sperimentali confermarono i

risultati dei precedenti AA., riscontrando anch'essi una marcata diminuzione dei cloruri del sangue.

R. L. Haden e Ph. G. Orr (1923), allo scopo di studiare le modificazioni fisico-chimiche del sangue nella occlusione intestinale, istituirono delle ricerche complete su cani, conigli e scimmie stabilendo delle occlusioni intestinali a diverse altezze, e cioè: piloriche, duodenali e digiunali. Questi AA., oltre a confermare in linea di massima i risultati ottenuti dai precedenti ricercatori, sostengono che tra le svariate alterazioni ematiche descritte, costante e caratteristica delle occlusioni, è la diminuzione dei cloruri sia del sangue totale (globuli e plasma), sia in proporzione minore del fegato e del tessuto muscolare. Fanno rilevare come esista un rapporto tra altezza della occlusione e ipocloruremia, nel senso che, tanto più alta è l'occlusione, tanto maggiore è la diminuzione del tasso cloruremico, che, poco prima della morte, può raggiungere delle cifre uguali a metà ed anche ad un terzo dei valori iniziali.

Binet e Fabre, Figurelli, Denis, confermando i risultati dei due AA. americani, fanno rilevare che l'ipocloruremia è legata intimamente all'occlusione in se stessa, mentre nessuna influenza ha l'atto operativo o il digiuno.

Binet e Fabre, Portis, Alsina, Figurelli, White e Denis insistono sul fatto che esiste un parallelismo di comportamento tra sede dell'occlusione e modificazione del tasso dei cloruri del sangue, facendo rilevare che l'ipocloruremia è più marcata nelle occlusioni piloriche e duodenali, meno in quelle dell'ileo e del colon.

Denis ammette che nell'occlusione dell'esofago e del cardias, il tasso cloruremico si abbassa di poco.

Forster, Hausler e White sostengono che nelle occlusioni intestinali, nelle quali oltre alle turbe circolatorie è frequentissimo il vomito, la diminuzione dei cloruri del sangue è molto più accentuata, mentre lo è pochissimo nelle occlusioni con strozzamento o con gangrena dell'intestino.

Gatch, Trusler ed Ayres non sono dello stesso avviso, ed ammettono che l'ipocloruremia si verifica anche in quest'ultima evenienza.

Haden e Orr, passando dal campo sperimentale a quello clinico, osservarono in tre pazienti affetti da occlusione intestinale alta, ed in due di occlusione bassa, un aumento della R. A. ed una diminuzione della cloruremia accompagnata dalla quasi completa mancanza di cloruri nelle urine, dall'aumento dell'azoto urinario e di quello non proteico.

Braun, Murray, Hartmann e Rowntree ed altri numerosi AA. constatarono e confermarono la diminuzione del tasso ematico dei cloruri nelle stenosi ed occlusioni intestinali.

Miani (1931), con ricerche cliniche, ha osservato che nelle occlusioni intestinali, sia per otturazione, sia per strozzamento, sia dinamiche, non si verifica uno spostamento tale della cloruremia da potergli attribuire esclusivamente l'interpretazione dei sintomi del complesso quadro dell'occlusione, nè tanto meno attribuirgli la causa della morte.

Cortesi (1932), con ricerche sperimentali ha osservato che l'ipocloroemia è costante e notevole nelle occlusioni intestinali alte, mentre in quelle medie e basse le variazioni del tasso ematico del cloro sono minime. Ha notato nel contempo che non esistono differenze apprezzabili tra il contenuto in cloro del sangue arterioso e venoso a monte ed a valle dell'occlusione, e che nel contenuto gastrico degli animali occlusi non si riscontra HCl libero, bensì

una notevole quantità di cloruri, mentre in questi stessi animali il tasso di cloro della pelle è notevolmente ridotto.

L'A. poi, allo scopo di studiare se il regolare deflusso della bile a valle del segmento intestinale occluso influenzasse lo stabilirsi o meno della ipocloroemia, ha praticato in un gruppo di animali la colecisto-enterostomia al di sotto della occlusione, rilevando che anche in questo caso non sussistono differenze degne di nota sia sul comportamento del cloro ematico, sia sul periodo di sopravvivenza degli animali.

Chiariello (1929), ha studiato le modificazioni dell'equilibrio elettrolitico del sangue nelle occlusioni intestinali, rilevando che degli elettroliti solo il cloro ed il sodio si abbassano notevolmente. Fa rilevare che le diminuzioni da lui ottenute sul tasso del cloro non raggiungono mai le alte cifre riscontrate da altri AA., mentre invece il tasso ematico di sodio diminuisce notevolmente. Secondo l'A. è da presumere che una parte del sodio si combini col cloro dando origine a cloruro di sodio, mentre del rimanente non si conosce l'ulteriore destino.

Ruggeri ha condotto un lavoro sullo squilibrio del calcio e del sodio nella occlusione acuta sperimentale dell'intestino. L'A. ha praticato i suoi esperimenti su conigli ottenendo un marcato aumento della calcioemia, che contrasta nettamente con i risultati ottenuti dal precedente ricercatore; ha osservato invece un notevole abbassamento del tasso ematico del sodio.

Romiti (1925), ha comunicato al XXXII Congresso della Società Italiana di Chirurgia i risultati da lui ottenuti sperimentalmente sulle alterazioni della formula proteica del plasma con particolare riguardo al fibrinogeno nell'occlusione intestinale alta. Escludendo gli esperimenti a decorso brevissimo (due giorni), nei quali la diminuzione del fibrinogeno è accompagnata da un aumento delle plasma-proteine, dovuto presumibilmente allo stato di shok, ha osservato ipoproteinemia e ipofibrinemia spiccata, iperviscosimetria e iperglobulinemia relativa. L'A. fa rilevare che i risultati altamente patologici da lui ottenuti, mentre fanno pensare ad una notevole alterazione della funzionalità epatica e del metabolismo delle proteine, fanno rilevare l'assenza della difesa organica.

Williamson e Leplenquais osservarono sperimentalmente nell'occlusione intestinale una leucocitosi fugace, ma intensa, seguìta da iperglobulia ed aumento del tasso emoglobinico.

Recentissimamente Fogliani (1933), ha studiato sperimentalmente il ricambio idrocarbonato e l'equilibrio acido-base nell'occlusione intestinale, rilevando che le modificazioni della glicemia, della latticemia, della R. A., variano col variare dell'animale da esperimento. Nel coniglio la glicemia diminuisce nelle occlusioni piloriche, rimane invariata nelle duodenali, aumenta in quelle dell'ileo. Il tasso lattoacidemico è variabile nelle occlusioni del piloro e del duodeno, diminuisce nel periodo premortale nelle occlusioni dell'ileo. Nel cane la glicemia si comporta in modo completamente inverso, mentre la latticemia diminuisce costantemente nelle occlusioni dell'ileo ed in modo quasi costante in quelle duodenali. Concordemente agli altri AA. ha rilevato un aumento della R. A. più marcato nelle occlusioni intestinali alte che nelle basse. Secondo il Fogliani le modificazioni della glicemia, della latticemia, della R. A., dipendono quasi esclusivamente dall'occlusione in se stessa e dalle alterazioni del fegato, rene e capsule surrenali.

Cimino (1933) ha condotto delle ricerche sperimentali allo scopo di stu-

diare le modificazioni dell'acido lattico del sangue nella occlusione acuta dell'intestino; ha rilevato un aumento più o meno cospicuo del tasso lattoacidemico, che in qualche caso ha raggiunto delle cifre tre volte superiori ai valori iniziali e che non ha nessun rapporto con la sede della occlusione. L'A. pensa che l'aumento della latticemia sia con ogni probabilità da mettere in rapporto con la mobilitazione sia del glicogeno epatico, sia di quello dei tessuti e con le alterazioni anatomo-funzionali del fegato. Si ha quindi una insufficiente funzione di resintesi che, con le gravi turbe dell'organismo, limita la fase aerobica del processo di disintegrazione dei carboidrati.

Titone ha studiato, di recente, negli animali con occlusione intestinale acuta, il comportamento della creatina e della creatinina del sangue, rilevando che queste in generale subiscono un aumento sensibile e costante che si rende più manifesto nelle occlusioni alte, raggiunge valori meno elevati nelle occlusioni basse, mentre in linea di massima, si mantiene intorno a valori intermedi, nelle occlusioni medie.

Numerosi altri AA., che si sono occupati dell'argomento, hanno rilevato nel corso delle occlusioni intestinali iperglicemia, aumento dell'urea e dell'azoto residuo del sangue, aumento della viscosità sanguigna accompagnata da diminuzione delle sostanze proteiche (Bolognesi).

Se svariate sono le ricerche cliniche sino ad oggi compiute sul sangue nelle occlusioni intestinali, numerose sono quelle di natura istologica eseguite sui vari organi.

Razzaboni, Santini, Calzavara, Palma, ecc., hanno osservato notevoli alterazioni nella struttura del pancreas, della tiroide, delle surrenali, ecc. Numerose e discordi sono le ricerche istologiche eseguite sul rene e sul fegato. Werelius (1922) ha attribuito notevole importanza alla insufficienza epatica, quale fattore nel complesso meccanismo della morte degli occlusi, mettendo in evidenza l'arresto della secrezione biliare nelle 24 ore che precedono la fine.

Draper e Schultz hanno riscontrato una diminuzione dell'acido canforglicuronico.

Contrariamente ai risultati ottenuti da Werelius, Draper e Schultz, Colp, Ralph e Lauria sostengono che la ipofunzionalità epatica è trascurabile, ed aggiungono che la secrezione della bile si mantiene quasi normale sino alla morte.

Razzaboni nelle occlusioni intestinali ha potuto rilevare che il fegato va incontro a fatti regressivi e degenerativi.

Cooke, Rodemback, Whipple, Willaume, ecc., ammettono che la funzionalità renale risenta notevolmente dello stato di tossicosi che si stabilisce con l'occlusione intestinale.

Guillaume sostiene che l'azotemia negli occlusi non raggiunge mai delle cifre incompatibili con la vita.

Razzaboni, Guillaume, Hartwell, Hoguet, Beckmann, ecc., sostengono che anche il rene, come il fegato, va incontro a fatti regressivi e degenerativi di modico grado.

Mac Quarrie, Colp, Ralph e Lauria negano lo stabilirsi delle lesioni istologiche del rene nel corso delle occlusioni intestinali.

Mazzacuva allo scopo di apportare un contributo alla controversa quistione delle lesioni epatorenali, stabilì sperimentalmente delle occlusioni intestinali, rilevando che tanto il fegato quanto il rene vanno incontro a le-

sioni degenerativo-necrobiotiche. I risultati ottenuti gli permettono di riaffermare il concetto che la causa della morte negli occlusi debba ricercarsi nell'intossicazione massiva dell'organismo.

*
* *

Quantunque numerose siano le ricerche per precisare le complesse alterazioni istologico-umorali degli occlusi, pure su svariate quistioni regna ancora la perfetta oscurità, e molti problemi restano tuttavia sul tappeto delle discussioni per i risultati discordi ottenuti dai vari ricercatori.

Ho creduto pertanto, non privo d'interesse studiare le modificazioni del tasso ematico di Ca, Mg e P nelle occlusioni intestinali, argomento questo che, alla luce delle moderne ricerche di chimica biologica, ha assunto in questo periodo una notevole importanza, perchè si è dimostrato che per la normale funzione cellulare è necessario che gli joni di Na, K, Ca, Mg, P, oltre che ad essere presenti nel siero, siano fra di loro in determinati rapporti per il così detto antagonismo biologico che esiste fra Na e K. da un lato, e calcio dall'altro.

Secondo Zondek e Krauss il calcio ha nel nostro organismo un'azione molto simile a quella esplicata dall'adrenalina di stimolare cioè il simpatico, mentre il potassio, come suo antagonista, stimolerebbe il parasimpatico.

Cabitto ha di recente dimostrato, con esperimenti eseguiti sul cuore di rana, che il magnesio può rafforzare l'azione del calcio senza però sostituirlo.

Come animali di esperimento ho scelto cani di grossa e media taglia, che venivano mantenuti a digiuno assoluto sin dal giorno precedente all'atto operativo. Allo scopo di studiare le modificazioni del calcio, magnesio e fosforo del sangue nelle occlusioni intestinali alte, medie e basse (duodeno, digiuno, colon discendente) ho diviso gli animali in tre gruppi.

Ho operato complessivamente 10 cani. In 9 di essi ho praticato l'occlusione intestinale, uno invece, sottoposto a laparotomia ed a semplici manipolazioni sull'intestino, è stato tenuto come controllo.

La tecnica operativa da me seguita può così brevemente riassumersi: previa anestesia locale novocainica, praticavo un taglio laparotomico sopra-ombelicale per le occlusioni alte e medie, sopra e sottoombelicale per le occlusioni basse. Incisi i vari strati, ed aperto il peritoneo, attiravo all'esterno l'ansa intestinale da occludere, e cioè il duodeno per il primo gruppo, il digiuno per il secondo gruppo, ed il colon discendente per il terzo gruppo, e praticavo l'occlusione con una fettuccia sterile che affondavo con punti alla Lembert, quindi suturavo a strati.

Il sangue è stato prelevato dalla vena femorale prima dell'atto operativo e poi ogni 24 ore sino alla fine dell'esperimento. I dosaggi sono stati eseguiti nel siero di sangue col metodo di Deward per il calcio, col metodo di Kallinikova modificato da Cannavò per il magnesio, e con quello di Cannavò per il fosforo.

Gli animali dopo l'atto operativo, (ed in ispecie quelli con occlusione alta), vanno incontro ad un rapidissimo dimagrimento ed a profonda astenia. Il vomito spesso si presenta precocemente. Le urine emesse sono scarsissime e diminuiscono sempre più. Il reperto di autopsia, che è molto simile in tutti gli esperimenti, sarà descritto nel protocollo che riporto per esteso.

Esperimento I. — Cane m. del peso di Kg. 8.

24-IV-1933. Con la tecnica descritta si pratica una occlusione intestinale alta. L'animale muore dopo 80 h. circa.

Reperto di autopsia. Liquido libero nella cavità peritoneale. Non esiste perforazione intestinale. In corrispondenza del tratto duodenale occluso l'epiploon vi aderisce estesamente. La porzione di duodeno al di sopra della occlusione si presenta lievemente dilatata e di colorito rosso-vinoso, mentre il tratto situato a valle è vuoto e pallido. Fegato e rene di aspetto macroscopico normale.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,45	3,34	2,43
Dopo 24 h.	7,82	4,05	2,77
» 48 h.	9,00	6,53	2,80
» 72 h.	9,40	6,96	3,18
Muore dopo 80 h. circa.			

Esperimento II. — Cane m. del peso di Kg. 10.

24-IV-1933. Atto operativo. Occlusione intestinale alta. L'animale muore dopo 60 h. circa.

Reperto di autopsia. Simile al precedente.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,42	4,29	2,99
Dopo 24 h.	8,86	5,58	2,99
» 48 h.	9,60	6,10	3,18
Muore dopo 60 h. circa.			

Esperimento III. — Cane f. del peso di Kg. 12.

24-IV-1933. Si pratica con la tecnica descritta una occlusione in corrispondenza del duodeno. L'animale muore dopo 90 h. circa.

Reperto di autopsia. Simile all'esp. I.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	8,85	3,10	1,95
Dopo 24 h.	8,20	3,15	2,46
» 48 h.	8,60	3,20	2,63
» 72 h.	9,02	3,34	2,63
Muore dopo 90 h. circa.			

Esperimento IV. — Cane m. del peso di Kg. 12.

26-IV-1933. Occlusione intestinale media con la tecnica descritta. L'animale muore dopo 98 h. circa.

Reperto di autopsia. Cavità peritoneale senza alcun versamento; peritoneo di aspetto normale. Non si riscontra perforazione intestinale. L'epiploon aderisce al tratto intestinale occluso inglobandolo completamente. L'ansa a monte dell'occlusione si presenta

notevolmente dilatata di colorito rosso-brunastro e di consistenza pastosa. A valle invece l'ansa si presenta vuota, ischemica. Fegato e rene notevolmente congesti.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	10,40	4,05	2,32
Dopo 24 h.	7,60	3,81	2,92
» 48 h.	7,66	4,77	2,99
» 72 h.	9,00	5,96	3,18
» 96 h.	9,74	5,96	3,27
Muore dopo 98 h. circa.			

Esperimento V. — Cane m. del peso di Kg. 15.

26-IV-1933. Atto operativo: occlusione intestinale media. L'animale muore dopo 92 h. circa.

Reperto di autopsia. Simile al precedente se si eccettua la presenza di piccole quantità di liquido siero-ematico libero nella cavità peritoneale.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,94	4,53	2,69
Dopo 24 h.	8,50	4,29	2,80
» 48 h.	9,46	4,61	2,99
» 72 h.	10,10	5,32	2,80
Muore dopo 92 h. circa.			

Esperimento VI. — Cane f. del peso di Kg. 13,500.

26-IV-1933. Con la tecnica descritta si pratica un'occlusione intestinale media. L'animale muore dopo 76 h. circa.

Reperto di autopsia. Sono rilevabili i segni di una intensa reazione peritoneale. Le condizioni delle anse intestinali, sia a monte che a valle del tratto occluso, sono molto simili all'esp. IV. È dato rilevare la presenza di sottili membrane che in alcuni punti ricoprono le anse intestinali. Non si rileva perforazione. Fegato e rene notevolmente congesti.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	10,02	2,95	2,63
Dopo 24 h.	8,70	3,12	2,69
» 48 h.	9,86	3,34	2,77
» 72 h.	10,85	4,10	3,05
Muore dopo 76 h.			

Esperimento VII. — Cane f. peso di Kg. 11.

30-IV-1933. Atto operativo. Con la tecnica descritta si pratica una occlusione intestinale bassa. L'animale si sacrifica dopo 5 giorni.

Reperto di autopsia. Sierosa peritoneale di aspetto normale. Non si rinviene presenza di liquido libero. L'epiploon che si presenta disposto come un grosso cordone trasversale, aderisce estesamente al tratto d'intestino occluso. L'ansa a monte dell'occlusione è fortemente dilatata, di colorito rossastro, a valle l'ansa intestinale si presenta vuota e pallida. I vasi mesenterici sono profondamente iniettati. Rene e fegato congesti.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,66	3,81	2,24
Dopo 24 h.	8,05	4,61	2,54
» 48 h.	8,66	4,73	2,99
» 72 h.	8,72	4,63	2,87
» 96 h.	9,00	4,80	3,05
» 120 h.	9,70	4,80	3,10
Si sacrifica.			

Esperimento VIII. — Cane m. del peso di Kg. 16.

30-IV-1933. Occlusione intestinale bassa con la tecnica descritta. L'animale muore dopo 90 h. circa.

Reperto di autopsia. Simile al precedente. Si riscontrano però segni di lieve reazione peritoneale.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,80	4,29	2,62
Dopo 24 h.	8,60	4,19	2,99
» 48 h.	8,88	4,61	3,07
» 72 h.	9,86	5,24	2,69
Muore dopo 90 h. circa.			

Esperimento IX. — Cane f. del peso di Kg. 9,500.

30-IV-1930. Atto operativo con la tecnica descritta: occlusione intestinale media. L'animale si sacrifica dopo 5 giorni dall'intervento.

Reperto di autopsia. Simile all'esp. VII.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	8,85	3,19	2,46
Dopo 24 h.	8,02	3,19	2,49
» 48 h.	8,51	3,10	2,69
» 72 h.	8,80	4,19	2,95
» 96 h.	9,00	4,61	3,05
» 120 h.	9,02	5,00	2,95
Si sacrifica.			

Esperimento X (Controllo). — Cane m. del peso di Kg. 12.
29-IV-1933. Atto operativo. Laparotomia sopra-ombelicale. Aperto il peritoneo si praticano delle manovre sull'intestino. Sutura a strati. L'animale si sacrifica al 5° giorno.
Reperto di autopsia. Nulla di notevole.

Osservazioni	mmgr. %		
	Ca.	P.	Mg.
Prima dell'A. O.	9,30	3,19	2,17
Dopo 24 h.	8,84	3,05	2,05
» 48 h.	9,76	2,95	2,49
» 72 h.	9,22	3,10	2,22
» 96 h.	9,00	2,82	1,87
» 120 h.	9,10	2,95	2,05
Si sacrifica.			

Come risulta dal protocollo degli esperimenti, negli animali con occlusione intestinale acuta, si verifica dopo circa 24 ore dall'atto operativo un abbassamento costante e fugace della calcioèmia, infatti i dosaggi successivi dimostrano che questi valori gradatamente tornano a rimettersi al normale ed alla fine dell'esperimento il tasso calcioemico supera nettamente i valori iniziali. Questo aumento della calcioemia è quasi costante in tutti gli esperimenti e non si rilevano differenze apprezzabili nei rapporti con la sede di occlusione.

Il fosforo del sangue, dopo un transitorio e non costante abbassamento nelle prime 24 ore, aumenta gradatamente sino a raggiungere dei valori nettamente superiori a quelli iniziali e che non hanno nessun rapporto con la sede dell'occlusione.

Il magnesio assume invece un comportamento differente nel senso che comincia ad aumentare subito dopo l'atto operativo, e questi aumenti, quantunque lievi, persistono sino alla fine degli esperimenti. Non è dato rilevare differenze di comportamento delle occlusioni intestinali alte, medie e basse.

L'abbassamento verificatosi nelle prime 24 ore nei dosaggi di calcio e fosforo è legato all'atto operativo in se stesso; infatti analogo comportamento si è avuto nell'animale controllo che, come ho detto, è stato sottoposto alla semplice laparotomia con manovre sull'intestino.

I dosaggi eseguiti dopo 48 ore dimostrano che i valori di calcio e fosforo tendono ad aumentare con l'aggravarsi del quadro sintomatologico occlusivo. Non v'ha dubbio quindi che concordemente ai risultati ottenuti dal Ruggeri per il calcio, l'occlusione intestinale, sia essa alta, media o bassa, determina un aumento del tasso ematico di calcio e fosforo.

La ragione intima di questo aumento è da ricercarsi, con ogni verosimiglianza, nel complesso quadro delle alterazioni organiche che si stabiliscono per l'intossicazione provocata dalla occlusione dell'intestino.

Sono state descritte a tal proposito alterazioni nella struttura del pancreas, della tiroide delle surrenali, del rene, del fegato, ecc. (Razzaboni, Santini, Calzavara, Palma, Werelius, Draper e Schultz, Hartwell, Beekmann, Mazzacuva, ecc.).

Sono le alterazioni epatiche e renali quelle che presumibilmente hanno una maggiore importanza sulle variazioni del tasso calcioemico.

Gilbert ritiene che con la bile si elimini una quantità di calcio di poco inferiore a quella eliminata dal rene.

Condorelli (1922), provocando negli animali una ipercalcemia, con iniezioni endovenose di sali di calcio, rilevò che il sangue s'impoverisce di questi sali circolando nel fegato. Infatti l'A. nelle vene sovraepatiche riscontrò costantemente una diminuzione da 7 a 10 mmgr. per cento di calcio. Egli inoltre sostiene, e ciò trova conferma nelle ricerche del Guassardo (1929) ed altri, che una parte di calcio sia eliminata con la bile.

Non vi ha dubbio quindi che il fegato partecipa attivamente nel ricambio del calcio, e l'alterazione di esso, sia pure funzionale, lo rende presumibilmente incapace a trattenerne i suoi sali.

Le alterazioni che si stabiliscono nel rene, sia anatomiche che funzionali, determinano una notevole diminuzione nella eliminazione dei sali di calcio, e quindi una maggiore ritenzione di essi nel sangue. Se a questo aggiungiamo l'arresto della secrezione biliare che secondo il Werelius ed altri si verifica nelle 24 ore che precedono la morte degli occlusi, e le alterazioni imponenti dell'emuntorio intestinale, togliamo all'organismo altre vie di eliminazione dei sali di calcio.

Quanto ho sino ad ora esposto, spiega nella migliore evidenza, oltre che l'aumento della calcioemia, il suo stabilirsi graduale e progressivo che procede parallelamente alle alterazioni di tutti quegli organi che sono deputati al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

L'interpretazione patogenetica dell'aumento del fosforo ematico, che si verifica costantemente nelle occusioni intestinali, offre delle notevoli difficoltà perchè oscuro e complesso è ancora il problema che si riferisce a questo costituente del nostro organismo.

Come scrive il Bottazzi « il grande numero di composti dell'acido fosforico esistenti negli organismi animali e vegetali, la sua presenza in forme di combinazioni ed in tessuti differenti, dall'osseo al nervoso ed al muscolare, il costituire esso un componente immancabile degli acidi nucleinici, ecc., stanno a dimostrare la sua peculiare importanza nell'economia dei viventi ».

È dimostrato che in certe condizioni patologiche dell'intestino, specialmente quando per difetto della secrezione biliare viene perturbata la normale digestione, è alterata la eliminazione del fosforo con le feci sotto forma di fosfato tricalcico fecale, ed il fosforo, liberatosi dalla sua combinazione col calcio, viene assorbito ed eliminato dall'emuntorio renale.

Si comprende che se il rene è alterato esso viene ritenuto nel sangue sotto forma di fosfati alcalini e si ha quindi un aumento di esso.

Nell'occlusione intestinale rappresenta questo, con ogni probabilità, uno dei fattori più importanti per spiegare l'aumento del fosforo ed anche della R. A., che come è noto, Mac Callum ed altri hanno trovato aumentata.

È da tener presente nel contempo l'alterato ricambio proteico, messo in evidenza da numerosi AA. nelle occlusioni dell'intestino, perchè dalla scissione dei nucleoproteidi si può avere altra sorgente di fosforo nel sangue.

Non è meno difficile l'interpretazione dell'aumento del tasso di magnesio ematico nel corso delle occlusioni intestinali acute, perchè poco ancora sap-

piamo sulla complessa azione che questo elettrolita svolge nel nostro organismo. Esso rappresenta un elemento di grande attività che, con ogni verosimiglianza, favorisce i processi di assimilazione e di sintesi, e come tale si rinviene in maggior copia negli organi molto attivi che hanno la proprietà di fissarlo dal sangue. Quest'ultimo, pur cedendolo ai tessuti, ne è meno ricco.

Nelle occlusioni intestinali stabilendosi uno stato sempre crescente di tossicosi, viene meno, probabilmente, il potere che i tessuti hanno di fissare il magnesio ed esso gradatamente aumenta nel sangue.

L'esquilibrio degli elettroliti, che si stabilisce nelle occlusioni intestinali per le correlazioni che questi ultimi hanno col sistema nervoso vegetativo, aggrava sempre più il quadro sintomatologico degli occlusi e partecipa, quale fattore di non trascurabile importanza, nella patogenesi della morte.

RIASSUNTO.

L'A. ha condotto delle ricerche sperimentali, allo scopo di studiare le eventuali modificazioni del tasso di calcio, magnesio e fosforo del sangue nelle occlusioni intestinali acute (alte, medie e basse).

Ha rilevato, immediatamente dopo l'atto operativo, un abbassamento fugace del calcio e del fosforo e poi un aumento progressivo di essi. Il magnesio assume invece un comportamento differente, nel senso che comincia ad aumentare subito dopo l'occlusione, e questi aumenti, quantunque lievi, persistono sino alla fine degli animali. I risultati ottenuti gli permettono di affermare che le modificazioni quantitative di questi elettroliti, sono indipendenti dalla sede di occlusione.

BIBLIOGRAFIA.

ALSINA. Rev. Med. de Barcelona, a. V, vol. IX, n. 52.

AMOROSI. Rivista di Patologia Sperimentale, vol. V, 1930, pag. 327.

BINET et PETIT-DUTAILLIS, GOSSET. Presse med., n. 2, 100, 1928; n. 15, 1930.

BOLOGNESI. Journ. de Phys et de Path. général. t. XIII, 1911.

BOTTAZZI. *Il fosforo negli organismi viventi.* Rassegna Medica, fasc. 1-2-3, 1930

BRAUN e BORUTTAU. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1908, vol. 96, fasc. 4-6.

CABITTO. La Rassegna di Clinica, terapia e scienze affini, anno XXIX, fasc. II, 930.

CALZAVARA. *Le pancreatiti.* Cappelli Ed., Bologna, 1924.

CANNAVÒ. Archivio di farmacologia sperim. e scienze affini. V. XLVIII, 1929.

CATALIOTTI. *Ricerche sperimentali sul comportamento del Ca, Mg. e P. del sangue nelle occlusioni del coledoco.* Clinica Chirurgica, 1933.

CHIARIELLO. Atti Soc. It. di Chir., 1929.

CIMINO. *L'acido-lattemia nell'occlusione intestinale acuta sperimentale.* (In corso di pubblicazione).

CONDORELLI. Archivio It. di Farmacologia e Scienze affini, 1922.

COOCKE, RODENBAUGH e WIPPLE. Journ. of exp. med., vol. 23, 1-6-1916.

CORTESI. Clinica Chirurgica, n. 11, 1932.

DENIS. *Le Syndrome humral de l'occlus. intest.* Paris, 1929, Doin Ed. Presse Medic. n. 12, 1930.

DI MACCO. Rivista di Patologia Sperim., vol V, 1930, pag 223.

DOGLIOTTI e MAIRANO. Minerva Medica, 1928, 1930; Lyon Chirurg. 1929; Annali It. di Chir. 1930, 1931.

DRAPER. Journ. of Amer. Med. Assoc., vol. 67, 1916.

FIGURELLI. Annali It. di Chir., n. 2, 11, 1929.

FOGLIANI. *Il ricambio idrocarbonato e l'equilibrio acido-basico nell'occlusione intestinale Sper.* Rivista di Patologia Sperim., fasc. 3-4, 1933.

GILBERT. Über die Kalkausscheid durch d. Gall Zeitschr. f. d. ges. Exper. Med. 13, d. XLIII, pag. 539, 1924.
GUILLAUME. *Les occlusions aigues et subaigues de d'intestin.*, Paris, Masson ed., 1928.
HADEN et ORR. Journ. esp. Med., t. XXXVII, 1923; t. XXXVIII, 1923; t. XXXIX, 1924; t. XLI, 1925; t. XLIV, 1926; t. XLV, 1927; Journ. of the Missouri State Med. Ass., t. 1923; Surgery Gyn. and. Obst.; t. XXXVII, 1923; Bull. Johns Hopkins Hosp.; t. LXXXII, 1924; Kansas City Clin. Soc. quart. Bull., t. 1, 1924.
HASTINGS e MURRAY. Journ. Biol. chem., 1921.
HAUSLER e FORSTER. Arch. of Inter. Med., pag. 9, 697, 1924.
HOGUET e HARTEVELL. Journ. of Amer. Med. Assoc., vol. IX, 1912.
LATTERI. *Le alterazioni anatomiche del fegato nelle stenosi sperimentali dell'intestino.* Clinica Chirurgica, fasc. 4, 1933.
LEOTTA. Atti Soc. It. di Chir., 1925.
MAC CALLUM, LITZ, LEGGEIT e BOAS. Bull. Johns Hokpins Hosp., 1920.
MAZZACUVA. Rivista di Pat. Sperim., vol. V, 1930, pag. 543.
MIANI. Arch. It. di Chir., vol. XXIX, fasc. 3, 1931.
PALMA. XXXII Congresso Soc. It. di Chir., ottobre 1925; Annali It. di Chir. 1926, p. 1073.
RAZZABONI. Arch. It. di Chir., vol. XIV, 1921.
RONDONI. Biochimica U. T. E. T, 1928.
ROWNTREE. Phisiol. Rev., vol. n. 2, 1922 (J. A. M. A.), 1926.
RUGGERI. Bollettino e Memorie della Soc. Piemontese di Chir., vol. II, fasc. 11-12, seduta 29-V-1932.
SANTINI. Gazzetta Int. di Med. e Chir. e Igiene, n. 1, 1931, pag. 11.
SCAFFIDI. Rivista di Pat. Sper., vol. V, 1930, pag. 371.
TORRACA. Annali It. di Chir., n. 1, 1929.
TRUSLER, GATCH, AYES. Americ. Journ. of the Med. Sc., vol. CLXXXIII, 1927; Surg. Gynec. and Obst., vol. XXXXVI, 1928; Journ. Amer Assoc., LXXXIX, 1927.
WERELIUS. Journ. of Amer. Med. Assoc., vol. 70, 1922.
WIPPLE, STONE et BERNHEIM. Journ. of Exper Med., 1913.
WHITE. Gaz. de Hopit., n. 68-70, 1928. Lyon Chirurgical, n. 5, 1928.
ZONDECK. Berlin Klin. Woch., 1907; Klin. Woch., 1922.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI FIRENZE
diretto dal Prof. ENRICO BURCI.

Rapporti fra traumi contusivi ed infezioni da stafilococco e da piocianeo.
(Ricerche sperimentali).

Dott. RAFFAELLO PAZZAGLI, assistente. Dott. REMO ZAMBELLI, interno.

La pratica di tutti i giorni dimostra che i traumi possono rappresentare, con modalità varie, un'azione predisponente alle infezioni. Non sono molte invece, per quanto ci risulta, le ricerche sperimentali su tale argomento. Eppure esso ha acquistato sempre maggiore importanza sia per il progressivo incremento del mezzo meccanico nel lavoro industriale, sia perchè il generalizzarsi del sistema assicurativo ne ha messo in particolare evidenza l'importanza medico-legale.

Perciò abbiamo creduta non priva di interesse una serie di ricerche sperimentali aventi per scopo di precisare come possa influire un trauma sulla insorgenza di un processo infettivo.

Abbiamo usato a questo scopo alcune specie bacteriche che rappresentano

i più comuni agenti dei processi suppurativi, cioè vari ceppi di stafilococchi ed il piocianeo.

Dicevamo come ogni giorno ci sia dato osservare che i traumi rappresentano una azione che può venire considerata quale predisponente all'attecchimento di un processo settico. Infatti, pur non considerando il caso banale della ferita infettata da comuni piogeni, è ben frequente, ad esempio, l'osservazione di un paziente che si presenta con una epididimite od una osteomielite e che sostiene di aver sofferto, in un passato più o meno prossimo, di un trauma in quella sede.

Ora, quando in seguito ad un trauma si manifesta un processo infettivo generale o locale, due sono le possibilità che possono aver determinato questo processo settico: o i germi erano già presenti nell'organismo, oppure il trauma ha aperto una via più o meno evidente, alla penetrazione dei germi dall'esterno.

Nel 1° caso sono nuovamente possibili tre diverse circostanze:

a) il trauma colpisce un organo che è già sede del processo infettivo;

b) oppure i microrganismi patogeni preesistono allo stato di latenza nella sede del trauma;

c) oppure il trauma crea un locus minoris resistentiae all'attacco di germi preesistenti nell'organismo, ma che giungono nella sede del trauma mediante le vie circolatorie ed attecchiscono solo per il nuovo equilibrio determinatosi in seguito al trauma:

a) L'insulto meccanico può colpire un organo che è già sede di un processo infettivo. Ad esempio un trauma può fare estendere o virulentare un focolaio settico preesistente in un osso, come, per esempio, una tubercolosi ossea latente od una osteomielite giunta quasi a guarigione. È possibile che una parete che racchiude il focolaio infettivo venga lacerata e che l'emorragia e i tessuti necrotizzati dal trauma forniscano un terreno favorevole per lo sviluppo dei germi che penetrano dal focolaio nei tessuti circostanti. Il processo infettivo, localizzato fino al momento del trauma, può anche assumere in seguito a questo un decorso grave e perfino mortale quando il materiale infetto penetra in una delle grandi cavità sierose (per esempio perforazione di un ascesso appendicolare nel cavo peritoneale), o provoca una infezione generale (tubercolosi miliare in seguito ad operazioni su focolai di osteite tubercolare oppure pioemia in seguito all'azione di un trauma su di un ascesso interno). Quanto più acuto è il processo infettivo, tanto più gravi possono essere le conseguenze di un trauma che lo colpisca (Aschoff). Le ragioni genetiche di questi vari casi sono abbastanza comprensive.

b) Come seconda possibilità si può ammettere che microrganismi patogeni possano preesistere nella sede del trauma senza esplicare la loro azione fino al momento della lesione traumatica. È nota l'abbondanza dei germi sulla cute e sulle mucose; essi possono penetrare nell'organismo e determinare manifestazioni morbose, in seguito ad una alterazione meccanica dei tessuti. Tale può essere l'origine di flemmoni, di autoinfezioni in puerpere, di cistiti in seguito a cateterismo.

Si possono aggiungere a queste, le forme di microbismo latente che vengono ridestate da un traumatismo.

c) Come terza possibilità i traumi possono creare un locus minoris resistentiae, che offre un punto d'attacco a germi preesistenti nell'organismo, ma che giungono nella sede del trauma casualmente, da lontano, attraverso

sistemi canalicolari e in particolar modo, mediante la circolazione. Bacteri possono giungere nella corrente sanguigna attraversando sia la cute, sia il canale digerente (tonsille, denti, intestino) e la patologia insegna che, in seguito all'azione locale di lesioni meccaniche, possono prodursi endocarditi, osteomieliti, ascessi cerebrali (Aschoff).

Oltre all'esperienza clinica, anche l'osservazione sperimentale (Spagnol, Salvioli e Oselladore) ha dimostrato che le infezioni localizzate di origine ematogena — a parte naturalmente quelle determinate dall'arresto locale di emboli settici — si insediano con notevole frequenza nei punti dell'organismo, in cui si sono verificate alterazioni dei tessuti, sia per azione di un trauma, sia per la lunga compressione, sia per l'azione di cause nocive le più disparate.

A questi tre gruppi di casi, in cui i germi infettivi preesistevano nell'organismo, si può contrapporre tutta la serie delle infezioni dovute alla penetrazione di microrganismi dall'ambiente esterno, attraverso la lesione prodotta dal trauma, sia immediatamente, all'atto di esso, per mezzo ad esempio dello stesso agente traumatico, sia in un secondo tempo con modalità le più diverse. Tali lesioni traumatiche devono naturalmente essere in comunicazione con l'esterno. Le infezioni che ne derivano possono essere locali o generali.

« Non è infrequente il rilievo di germi, anche patogeni, in seno a ferite, senza che si determinino sintomi di un processo settico. Hanno importanza grandissima per questo, il numero e la virulenza dei germi e così si deve attribuire valore al fatto che germi di qualità diverse possono non trovare condizioni favorevoli ad una simbiosi; ed infine può favorire od ostacolare lo sviluppo di certi germi la presenza o l'assenza di ossigeno libero » (Lusena).

Di fronte a queste molteplici condizioni riguardanti i germi, ne stanno altre non meno complesse, riguardanti la resistenza dei tessuti. La presenza di sostanze cosidette umorali e l'azione dei leucociti, accumulatisi in seno ai tessuti stessi, determinano fenomeni batteriolitici e fagocitari che si oppongono all'infezione. La difesa si intensifica, anche nelle più estese ferite con perdita di sostanza, appena si inizia la formazione di un tessuto di granulazione (Lusena).

L'azione predisponente esercitata dal trauma sull'insorgere del processo infettivo è essenzialmente rappresentata dall'alterazione dei tessuti come dimostra una nota di esperimenti: il b. perfringens iniettato cautamente nella cavia non dà luogo ad alcun fenomeno; ne provoca la morte se con l'ago da iniezione si lacera il tessuto muscolare. « È della pratica corrente osservare come ferite profonde, rappresentate da tagli netti, con scarsa lacerazione dei tessuti, vengano a guarigione assai più rapidamente che ferite provocate mediante oggetti a larga superficie e rappresentate da estesa contusione delle parti molli, quando anche di ampiezza non corrispondente sia la concomitante soluzione di continuo. Il germe patogeno trova nel secondo caso sul tessuto gravemente ed estesamente offeso, una condizione favorente la propria virulentazione e conseguente diffusione, che gli fa difetto nel primo caso. Le parti di tessuto fortemente alterate dall'agente traumatico, sono facile preda dei fermenti ad azione triptica secreti dal germe o liberati della disintegrazione dei primi leucociti fuoriusciti dai vasi. In seno ad essi si stabiliscono presto processi di autolisi. I derivati da questa metamorfosi triptica delle albumine tessutarie offrono ottimo terreno nutritizio al germe » (Frassineti). A questo aggiungansi le alterazioni e i disturbi nella circolazione lo-

cale causati dal traumatismo e che agiscono in vario modo: col sangue stravasato forniscono pure un ottimo pabulum ai germi; con la rottura o la chiusura per compressione dei vasi, impediscono il normale afflusso ai tessuti già lesi e ai circostanti integri, dei liquidi nutritizi, onde il loro stato di sofferenza è aggravato, e diminuiti sono i loro poteri di difesa; inoltre tali alterazioni della circolazione, sia sanguigna che linfatica, impediscono il regolare deflusso e asportazione dei materiali di rifiuto e nocivi. Si deve ricordare inoltre che anche la contusione dei filamenti nervosi deve avere la sua influenza nociva sul ricambio, sull'organizzazione, sulle reazioni degli elementi dei tessuti.

Da tutto questo risulta evidente come tessuti colpiti da un insulto meccanico, e specialmente da un trauma contusivo, si trovino in uno stato di depressione delle energie vitali e dei poteri di resistenza e di difesa, onde con maggiore facilità potranno insorgere in essi processi infeziosi.

ESPERIENZE.

Come dicevamo al principio, abbiamo creduto non privo di interesse praticare una serie di ricerche sperimentali per studiare quale influenza esercitino l'uno sull'altro i due fattori trauma ed infezione; e più particolarmente il primo sul secondo.

Abbiamo usato a questo scopo, come agenti infettanti, germi di assai scarsa virulenza iniettati sottocute; come traumatismo, una contusione lieve, prodotta nella sede dell'iniezione.

I quesiti che potevamo proporci erano principalmente questi:

— può il trauma rendere possibile l'infezione con germi incapaci, in condizioni ordinarie, di determinare fatti morbosi, o almeno diminuire la dose minima infettante di essi?;

— può il trauma diminuire la durata del tempo di incubazione?

Di tali quesiti il primo, riguardante la possibilità di una infezione da germi di scarsa virulenza, ha particolare importanza per gli agenti infettanti da noi usati, che rappresentano il componente principale della flora batterica nella cute normale, in massima parte costituita da stafilococchi dotati di scarso potere patogeno, ma non del tutto privi.

Il tentativo di stabilire se il trauma diminuisca eventualmente la dose minima infettante, trova la sua ragione nel fatto che il numero dei germi è condizione essenziale per il determinarsi di un'infezione. Bisogna infatti, che esso sia tale da poter vincere le resistenze dell'organismo. Questo principio è stato posto in luce da molte esperienze, dalle quali si è visto che, salvo casi rarissimi, un solo microrganismo non è capace di produrre la malattia. Ne occorre di solito un certo numero, talvolta grandissimo, e la dose, *coeteris paribus*, varia pure col variare del punto di penetrazione.

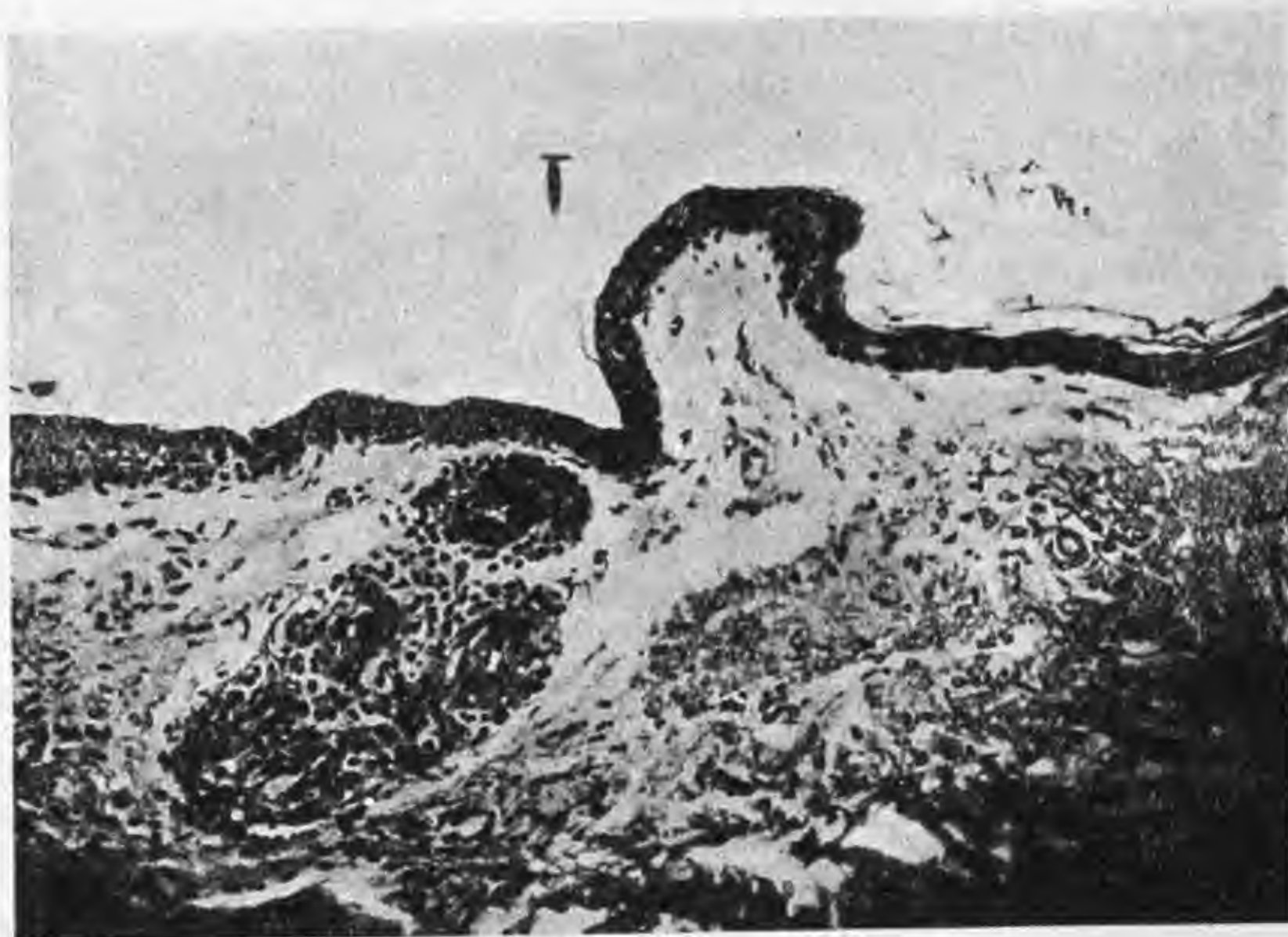
A proposito dell'ultimo quesito, è noto come fra la penetrazione del germe patogeno e l'inizio del processo infettivo, decorra un certo periodo di incubazione, che dura più o meno a lungo ed ha esito diverso a seconda delle proprietà e del numero dei germi e della reazione dell'ospite. Ci siamo proposti anche di vedere possibilmente come si modifica questo tempo di preparazione, alterando la vitalità dei tessuti col trauma.

Animali da esperimento: Abbiamo scelto il coniglio, più sensibile allo stafilococco degli altri comuni animali da laboratorio i quali sono tutti poco recettivi per questo germe e tutti meno dell'uomo. Abbiamo usato una quarantina di animali, divisi in tre serie; in una abbiamo inoculato il germe e fatto agire il trauma; le altre due servivano di controllo; una per vedere gli effetti della sola inoculazione dei germi; l'altra gli effetti del solo trauma.

Germi: Nel maggior numero di animali abbiamo inoculato stafilococchi albi o aurei. Volendo, fin dove era possibile, riportarci alla virulenza della microflora cutanea, abbiamo scelto stipiti attenuatissimi, corrispondenti approssimativamente alla virulenza di quelli che sono stati isolati dalla cute. Certo non si deve dimenticare quanto sia instabile il potere patogeno dei germi e come sia impossibile volere avere da una cultura artificiale, sia pure dal primo passaggio, germi con l'identico potere patogeno che hanno sulla cute: la differenza d'ambiente non può modificare il germe. In un piccolo numero di animali abbiamo inoculato un altro germe che si trova normalmente sulla cute e che

è uno degli agenti più frequenti delle suppurazioni, cioè il piocianeo: uno stipite che si doveva pure ritenere scarsamente virulento.

Infine in alcuni animali abbiamo inoculato una miscela di stafilococco aureo, albo e di piocianeo, degli stipiti precedenti. Abbiamo usato sempre culture di 3 giorni in agar.

Riguardo al numero dei germi contenuti nelle sospensioni che iniettavamo, il calcolo, fatto ripetutamente con la camera di Nageotte, ha dato, pur con forti oscillazioni, le seguenti medie: 1 cc. di soluzione fisiologica in cui si era stemperata un'ansa — ansa

Coniglio 1-b (Gruppo infezione mista) 12 h. dopo l'intervento; 1:150 ca.

ad occhiello costante — di patina-agar di 3 giorni di stafilococco, conteneva in media 100.000.000 di germi; per il piocianeo invece circa 50.000.000.

Trauma: Era necessario un trauma ben dosabile, che si potesse ripetere con sufficiente esattezza nei diversi animali; abbiamo usato il peso costante, lasciato cadere da altezza costante sulla stessa regione dei vari animali; e precisamente un peso da 1 Kg.,

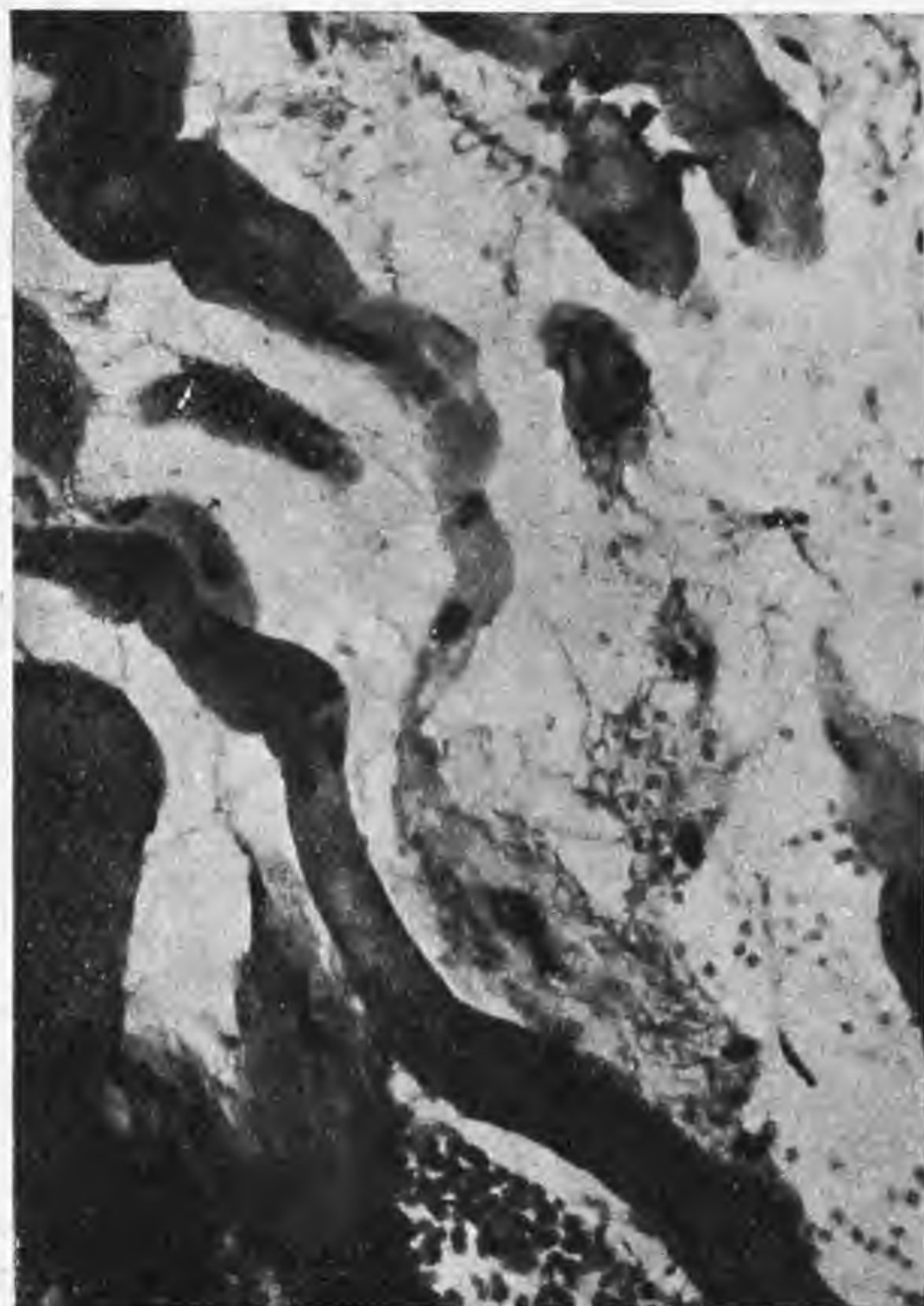
Coniglio 2-b (Gruppo infezione mista) 12 h. ore dopo l'intervento 1:350 ca.

ad angoli smussi, lasciato cadere dall'altezza di 25 cm. sulla faccia interna della coscia, presso il suo margine posteriore, dove le masse muscolari sono abbondanti e non esistono ossa, che si possano fratturare. Per poter ripetere più esattamente possibile le condizioni del trauma, si teneva la coscia in estensione, abduzione, e rotazione esterna, bene appoggiata sul tavolo. Il trauma solo, senza inoculazione di germi, è stato praticato in 4 animali: 2 si sono lasciati vivere per vederne le manifestazioni esterne; 2 sono stati sacrificati dopo 12 ore, per cercarne gli effetti esterni e poter fare gli esami istologici.

Gli effetti del trauma sono stati fondamentalmente questi; si tratta di una contusione leggera, non riconoscibile all'esame esterno; questo rivela soltanto iperemia della

zona colpita, iperemia che scompare dopo 3-4 ore, lasciando un aspetto perfettamente normale. Invece dissecando la regione si trovano, ora nel piano muscolare superficiale, ora nel profondo, piccoli focolai di soffusione emorragica. La cute non rivela alterazioni macroscopiche e così pure il sottocutaneo, che è generalmente considerato più facilmente offensibile da traumi contusivi che il tessuto muscolare; forse ciò si spiega col fatto che in questa regione manca il grasso nel sottocutaneo, che è costituito soltanto da poche ed esili lamelle connettivali.

Microscopicamente (v. microfotografie) la cute e il sottocutaneo non rivelano alterazioni notevoli. Il tessuto muscolare dimostra le fibre lacerate, ad andamento ondulato; in certi punti spezzettate. Tra i fascetti muscolari si vedono emorragie interstiziali evidenti; inoltre capillari e precapillari lacerati; reazione istiocitaria intorno ai vasi e negli spazi linfatici. Questo dunque il traumatismo che non dava effetti apprezzabili all'esame esterno, ma aveva sconvolta, seppure in zone limitate, la struttura dei tessuti.

Si trattavano gli animali così: si depilava la faccia interna della coscia destra — tale depilazione, se fatta cautamente, non determina reazioni o alterazioni notevoli della

Coniglio 1-b (Gruppo infezione mista) 12 h. dopo l'intervento; 1:350 ca.

cute — poi disinfezione con tintura di iodio e asportazione di essa con alcool: questo per evitare l'inquinamento, almeno immediato, da parte dei germi della cute. Poi, con siringa sterilizzata, si praticava iniezione sottocutanea di 1 cc. della sospensione batterica e quindi il trauma col peso da 1 Kg. sterilizzato.

Questa la tecnica seguita; naturalmente essa, per quanto scrupolosamente eseguita, non può rappresentare un'azione matematicamente costante e nei resultati sono ampie le differenze dovute alle inevitabili e numerose cause d'errore; ricordiamo, tra esse, che l'iniezione stessa è un trauma; che l'effetto del trauma non è sempre esattamente uguale — per esempio una volta si è trovato leso lo strato muscolare superficiale, una il profondo — esso varia con la contrattura del muscolo; che assai instabile è il potere patogeno dei germi; e sopratutto che assai differente è la resistenza individuale degli animali, fattore essenziale nell'attecchimento di un germe.

Conclusioni.

Dal complesso delle esperienze è risultato dunque, in modo evidente e per molteplici fatti, che un trauma, anche se non provoca manifestazioni esterne apprezzabili, influisce sull'attecchimento e sul decorso di una infe-

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO ALBO E TRAUMA.

	Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
1.	2,800	2,850	20 milioni	1 Kg. da 25 cm.	38°,5	40°,2 in 2ª g.	Reaz. infiamm. superficiale	14 giorni	Guarig. completa
2.	3,000	2,970	40 milioni	Id.	39°,3	39°,4 in 2ª g.	Id.	15 giorni	Id.
3.	2,850	2,410	40 milioni	Id.	39°,5	40°,4 in 3ª g.	Ascesso	28 giorni	Si sacrifica
4.	2,630	2,637	40 milioni	Id.	39°,5	40°,1 in 3ª g	Non apprezz. reaz. infiamm.	—	Guarig. completa
5	2,765	2,783	20 milioni	Scarificazione	37°,8	39°,4 in 4ª g.	Lieve reaz. infiamm. superf.	9 giorni	Id.
Controlli:									
1a.	2,670	2,630	20 milioni	—	38°,6	39°,7 in 4ª g.	Non apprezz. reaz. infiamm.	—	Id.
2a.	2,655	2,669	40 milioni	—	39°	39°,3 in 3ª g.	Id.	—	Id.
3a.	2,590	2,605	40 milioni	—	39°,9	39°,5 in 2ª g.	Id.	—	Id.
1b.	2,715	—	—	1 Kg. da 25 cm.	38°	39°,7 in 4ª g.	Lieve iperemia	4 h.	Id.
2b.	2,820	—	—	Id.	39°,1	39°,3 in 3ª g.	Id.	4 h.	Id.
5b.	2,620	2,670	—	Scarificazione	Non modificaz. temp.		Riparaz. normale	4 giorni	Id.
Dr.	2,835	2,850	3 anse di brodo-coltura 24 h.	Iniez. ginocchio	39°,4	40°,3 in 3ª g.	Reaz. debolm. positiva	24 giorni	Si sacrifica

Riassumendo:

In questo I gruppo di animali, dei 4 conigli inoculati e contusi, 3 hanno presentato fatti infiammatori, dalla reazione flogistica transitoria, con arrossamento e scarsa essudazione, all'ascesso. Uno invece non ha dimostrato reazioni apprezzabili. I controlli, con la sola inoculazione di germi, non hanno dimostrato alcun risentimento.

Il decorso della temperatura si è tenuto a un livello leggermente più elevato negli animali inoculati e contusi in confronto a quelli soltanto inoculati. A ciò non si può dare importanza, vista l'instabilità della temperatura nei conigli, nei quali può subìre oscillazioni di un paio di gradi, anche in condizioni fisiologiche. Le manifestazioni flogistiche sono iniziate fino dal 3° giorno.

Si può essere autorizzati a concludere che il trauma ha virulentato germi incapaci di determinare reazione morbosa in condizioni ordinarie e in quella dose.

Essendo mancato qualsiasi risentimento apprezzabile nei controlli, non si può parlare di un abbreviamento del periodo d'incubazione o di diminuzione della dose minima infettante; ad ogni modo si è ottenuto un ascesso con circa 40 milioni di stafilococchi albi, dose che — pur avendo queste cifre un valore relativo — deve ritenersi assai bassa, se si pensa che, secondo i calcoli dell'Hermann sarebbe necessario in condizioni ordinarie, inoculare almeno mezzo miliardo di tali germi per avere un effetto.

La prova del Dreyer, fatta con dose tripla in confronto di quella consigliata dall'A., ha dato risultato debolmente positivo; quindi si può concludere che lo stipide batterico aveva scarsissimo potere patogeno. I conigli 5 e 5-*b*, traumatizzati con scarificazione cutanea, non hanno dimostrato alterazioni caratteristiche

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO AUREO N. 2 (VIRULENZA MASSIMA) E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
1. 2,550	—	40 milioni	1 Kg. da 25 cm.	39°,1	40°,4 in 2ª g.	Flemmone (sepsi)	4 giorni	Morte
2. 2,370	—	40 milioni	Id.	38°,2	40° in 2ª g.	Id.	6 giorni	Id.
Controllo:								
2,620	—	40 milioni	—	37°,6	40°,2 in 2ª g.	Id.	5 giorni	Id.

Riassumendo:

Tutti e tre i conigli inoculati sono morti per sepsi, entro la sesta giornata dall'intervento. Non si può dimostrare alcuna influenza del trauma.

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO AUREO N. 1 (VIRULENZA NOTEVOLE) E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
3. 2,567	2,105	40 milioni	1 Kg. da 25 cm.	39°,3	40°,1 in 1ª g.	Ascesso	13 giorni	Si sacrifica
Controllo:								
2,470	2,355	40 milioni	—	38°,4	40°,2 in 5ª g.	Sepsi senza reaz. locale	6 giorni	Morte

Riassumendo:

L'animale traumatizzato ha presentato un ascesso; quello soltanto inoculato è morto per sepsi in sei giorni, senza dimostrare alcuna reazione nel punto di inoculazione. Se si volesse trovare un'influenza del trauma, bisognerebbe dire che esso ha servito a fissare i germi nel punto di inoculazione.

Il 2° coniglio ha dimostrato come sia possibile una mortale infezione setticemica senza alcuna reazione apprezzabile nel punto d'ingresso del germe.

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO AUREO N. 3 (VIRULENZA MINIMA) E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
4. 2,825	2,798	10 milioni	1 Kg. da 25 cm.	38°,9	39°,7 in 4ª g.	Reazione infiammatoria	7 giorni	Guarig. completa
5. 2,977	2,969	20 milioni	Id.	39°,8	40°,3 in 2ª g.	Id.	4 giorni	Id.
6. 2,576	2,411	30 milioni	Id.	39°,1	40° in 2ª g.	Reazione infiamm. intensa	11 giorni	Id.
Controlli:								
4*a*. 2,643	2,635	10 milioni	—	39°,1	40° in 2ª g.	Non apprezz. reaz. infiamm.	—	Id.
5*a*. 2,750	2,747	20 milioni	—	39°,2	40°,2 in 2ª g.	Id.	—	Id.
6*a*. 2,685	2,654	30 milioni	—	38°,9	40° in 2ª g.	Id.	—	Id.

Riassumendo:

Negli animali di questo gruppo l'influenza del trauma è stata evidente, se pur lieve. Tutti gli animali traumatizzati hanno presentato una reazione infiammatoria locale; essa è iniziata fino dalla 2ª giornata e si è mantenuta fino alla 11ª (coniglio). Invece quelli soltanto inoculati non hanno presentato alcuna reazione apprezzabile.

Si confermano così i risultati avuti con lo stafilococco albo.

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO AUREO N. 4 (VIRULENZA SCARSA) E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
7. 2,765	2,693	10 milioni	1 Kg. da 25 cm.	39°,5	40°,2 in 4ª g.	Reazione infiammatoria	16 giorni	Guarig. completa
8. 2,758	2,135	10 milioni	Id.	38°,9	39°,9 in 2ª g.	Ascesso	27 giorni	Si sacrifica
9. 2,805	2,367	20 milioni	Id.	39°,4	40°,3 in 2ª g.	Ascesso con metastasi vert.	17 giorni	
10. 3,100	3,045	30 milioni	Id.	39°,5	40°,2 in 2ª g.	Reazione infiamm. intensa	10 giorni	Guarig. completa
Controlli:								
7a. 2,583	—	10 milioni	—	38°,9	39°,9 in 2ª g.	Lieve reaz. infiamm.	4 giorni	Id.
8a. 2,677	—	10 milioni	—	39°	39°,5 in 2ª g.	Reazione infiammatoria	5 giorni	Id.
9a. 2,754	—	20 milioni	—	39°	39°,9 in 2ª g.	Id.	7 giorni	Id.
10a. 2,587	—	30 milioni	—	39°,7	40°,4 in 2ª g.	Id.	6 giorni	Id.
X. 2,795	2,798	8 anse di brodo-coltura 24 h.	Iniez. nel ginocchio per virul.	39°,8	40° in 3ª g.	Artrite sierosa	12 giorni	Id.

Riassumendo:

Tutti gli animali hanno presentato una reazione infiammatoria, ma in tutti quelli con la sola inoculazione essa è stata molto più leggera ed è scomparsa, senza lasciar traccia, in breve tempo, pur notandosi un aumento regolare della durata della reazione con l'aumento delle dosi di germi (4-5-7 giorni). Anche in tutti gli animali colpiti dal trauma si è avuta una reazione infiammatoria in tutti più intensa e di maggior durata che nei relativi controlli.

Quale importanza abbia la resistenza individuale dell'animale è provato dal fatto che il coniglio 10 (assai robusto) ha dimostrato, per l'inoculazione di circa 30 milioni di germi, soltanto arrossamento e tumefazione, scomparse dopo alcuni giorni; invece nel coniglio 8, per l'inoculazione di 10 milioni, si è sviluppato un ascesso.

Risulta ad ogni modo, che il trauma rende più grave l'azione del germe e che mentre 20 e 30 milioni di germi non sono riusciti a produrre che una reazione infiammatoria transitoria; 10 milioni, col concorso del trauma, hanno provocato un ascesso.

Non si è potuta rilevare un'influenza apprezzabile del trauma sul tempo d'incubazione.

È anche da osservarsi che, mentre è noto come il sottocutaneo — sede dell'iniezione — sia più favorevole all'attecchimento degli stafilococchi, nei nostri conigli il processo suppurativo ha avuto quasi costantemente inizio nel tessuto muscolare. Se si pensa che il trauma produceva lesioni apprezzabili soltanto nel tessuto muscolare, anche in questo fatto si può vedere l'influenza che esso esercita sul determinarsi dell'infezione.

INIEZIONE DI PIOCIANEO E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
1. 2,215	2,160	10 milioni	1 Kg. da 25 cm.	39°,1	39°,3 in 5ª g.	Ascesso	16 giorni	Si sacrifica
2. 2,326	2,311	20 milioni	Id.	38°,8	39°,3 in 3ª g.	Id.	21 giorni	Id.
Controlli:								
1*a*. 2,207	2,213	10 milioni	—	38°,9	39°,8 in 3ª g.	Reazione infiammatoria	12 giorni	Guarig. completa
2*a*. 2,195	1,995	20 milioni	—	38°,5	40° in 6ª g.	Ascesso	16 giorni	Si sacrifica

Riassumendo:

I due conigli di questo gruppo hanno presentato entrambi un ascesso; dei due controlli, uno ha avuto formazione di un ascesso, l'altro reazione infiammatoria intensa, ma venuta a risoluzione. Non se ne possono trarre deduzioni riguardo agli scopi dell'esperienza.

Ci sembra interessante notare il decorso dell'infezione del coniglio 2: 4 giorni dopo l'inoculazione e il trauma, l'arrossamento e la tumefazione in toto della regione sono scomparse; l'animale sembrava guarito; due giorni dopo invece s'incomincia a palpare qualche piccola nodosità, che sembra posta tra i piani muscolari. Il reperto necroscopico rivela — 20 giorni dopo l'inoculazione — due ascessi posti sul margine di due fasci muscolari; nessun altro segno di infiammazione. Ricordando gli effetti del trauma, appare una corrispondenza precisa, per sede e dimensioni, tra gli ascessi e le piccole chiazze di soffusione emorragica, prodotte dal trauma. Crediamo si possa ritenere che la tumefazione iniziale diffusa della regione corrisponda al diffondersi del germe, favorito anche in questa dal trauma. Si è costituito l'ascesso solo dove il trauma aveva prodotto lesione dei tessuti, mentre quelli normali o quasi sono riusciti a neutralizzare la poca virulenza del germe. In tale esperienza apparirebbe dunque evidente l'influenza del trauma sull'attecchimento del germe.

INIEZIONE DI STAFILOCOCCO AUREO, ALBO E PIOCIANEO E TRAUMA.

Peso iniziale	Peso terminale	Quantità di germi iniettati	Trauma	Temperatura iniziale	Temperatura massima	Decorso	Durata	Esito
1. 2,320	2,135	10 M. staf. aureo; 10 M. albo; 5 M. piocianeo	1 Kg. da 25 cm.	39°,1	40° in 7ª g.	Ascesso	12 giorni	Si sacrifica
2. 2,425	2,390	20 M. staf. aureo; 20 M. albo; 10 M. piocianeo	Id.	39°,1	39°,8 in 3ª g.	Id.	16 giorni	Id.
3. 2,563	2,530	20 M. staf. aureo; 20 M. albo; 10 M. piocianeo	Id.	38°,8	40° in 7ª g.	Id.	12 giorni	Id.
Controlli:								
1a. 2,370	2,250	10 M. staf. aureo; 10 M. albo; 5 M. piocianeo	—	38°,9	39°,6 in 7ª g.	Id.	11 giorni	Id.
2a. 2,460	2,470	20 M. staf. aureo; 20 M. albo; 10 M. piocianeo	—	39°	40° in 11ª g.	Id.	12 giorni	Id.
1b. 2,190	—	—	1 Kg. da 25 cm.	—	—	Iperemia	4 h.	Id.
2b. 2,220	—	—	Id.	—	—	Id.	4 h.	Id.

Riassumendo:

Non è risultata evidente l'influenza del trauma sullo sviluppo e l'evoluzione del processo suppurativo, poichè anche i controlli hanno avuto un decorso presso che analogo ai conigli delle esperienze. Due dati si possono mettere in rilievo:

a) che il piocianeo, contrariamente alle osservazioni correnti, non ha sensibilmente ostacolato l'evoluzione dello stafilococco;

b) che le raccolte ascessuali, a differenza di quanto avveniva nelle osservazioni precedenti, si sono costituite nel sottocutaneo e nello spessore delle masse muscolari.

La reazione flogistica si è manifestata il secondo giorno dall'intervento ed era ancora in atto verso il 12°-15° giorno, quando si sono sacrificati gli animali.

zione, aumentando il potere patogeno di germi poco virulenti e in numero insufficiente e preparando il terreno di impianto su cui i germi stessi agiscono.

L'influenza del trauma appare più evidente se si adoperano germi di scarso potere patogeno. Usando germi di maggior virulenza, la gravità della loro azione occupa tutto il quadro e non permette di distinguere quanta parte di esso si debba all'agente traumatico.

Non è stato possibile rilevare un'influenza del trauma sul periodo di incubazione.

RIASSUNTO.

Si è cercato di precisare quale influenza possa esercitare una contusione sull'attecchimento di un processo infettivo. Si sono usati come agenti infettanti stafilococchi di vari ceppi e di diversa virulenza, e piocianeo, iniettati nel sottocutaneo.

Dal complesso delle esperienze è risultato per fatti molteplici che un trauma, anche se non provoca manifestazioni esterne apprezzabili, influisce sull'attecchimento e sul decorso di una infezione, aumentando il potere patogeno di germi poco virulenti e in numero insufficiente e preparando il terreno di impianto su cui i germi agiscono. Non è stato possibile rilevare una influenza del trauma sul periodo di incubazione di questi.

BIBLIOGRAFIA.

VIRCHOW. *Traumaticismus und Infection.* Archiv f. pathologische Anatomie und Physiologie und f. klinische Medicin, 162 (163-186), 1900.
BORRI. *Trattato di infortunistica.* Milano, 1918.
LUSTIG. *Malattie infettive dell'uomo e degli animali.* Milano, 1922.
LUSENA. *Trattato di traumatologia medica.* Torino, 1926.
FRASSINETI. *Ferite suppuranti e indici piocolturali.* Clinica Chirurgica, 30, 705-777, 1927.
BARISHAC. *Sur les cas de réveil du microbisme latent observés au cours de la guerre* (1914-1918). Tesi di Parigi, 1927.
CAROSSINI. *Microbismo ed antiche ferite di guerra.* Policlinico, Sez. Chir., p. 627, 1928.
BROWN. *Relation of infection to trauma and its treatment.* Practitioner, 120 (92-100), 1928.
SALVIOLI e OSELLADORE. *Condizioni che possono determinare la localizzazione di germi circolanti.* Giornale di Batteriologia e Immunologia, 145, 150, 1928.
SAS. *Ueber den Keimgehalt und Behandlung der akzidentellen Wunden.* Zentralblatt f. Chirurgie, 56, 2951, 2953, 1929.
ID. Beiträge zur klinischen Chirurgie, 159, 673, 704, 1930.
ASCHOFF. *Anatomia patologica generale.* Torino, 1930.
KOLLE und WASSERMANN. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Jena, 1931.
MIROLLI. *Gli stafilococchi della cute dell'operando e la ricerca del loro potere patogeno.* Giornale di Batteriologia e Immunologia, vol. VII, 1931.
CIAMPOLINI. *Il trauma nell'etiogenesi delle malattie.* Roma, 1932.

IV.

Istituto di Patologia Chirurgica della R. Università di Roma.
Direttore: prof. G. Perez

Le modificazioni anatomiche della cistifellea e le variazioni della flora batterica biliare, nelle colecisto-gastro-enteroanastomosi.

Dott. Giuseppe Scollo, Chirurgo Aiuto degli Ospedali di Roma.

L'idea di praticare anastomosi della cistifellea con un segmento del tubo gastro-enterico fu emessa per la prima volta da Nussbaum fin dal 1880. Successivamente Colzi nel 1886 e Oddi nel 1887 ne intrapreso uno studio sperimentale: il primo occupandosi della colecisto-duodenostomia, per la quale dettò fin d'allora i principî fondamentali della tecnica, cui le successive varianti ben poco forse hanno aggiunto di meglio; il secondo, dimostrando con la sopravvivenza dell'animale, la possibilità, sino allora esclusa, dell'anastomosi colecistogastrica.

Però è a Winiwarter che spetta il merito di avere effettuato il primo intervento del genere nell'uomo; e dal fatto che dovettero essere praticate ben sei operazioni consecutive sullo stesso malato, si arguisce quanto fosse stata timida e incerta la prova. Se pensiamo però che la chirurgia era allora agli albori, e che quasi mezzo secolo è passato dal quel primo tentativo, mentre ancor oggi perdurano discussioni e incertezze sulla modalità, le indicazioni e i risultati dell'atto operatorio, non possiamo non ammirare il coraggio commisto a giustificata prudenza di colui che, per il primo, si cimentò a tal genere di operazione.

Dopo Winiwarter, l'operazione cominciò a diffondersi. E dal 1887 in poi, Bardenheuer, Robson, Terrier, pubblicano i primi risultati soddisfacenti di anastomosi colecisto-duodenali.

Era naturale che i primi tentativi di anastomosi della cistifellea si facessero con il duodeno, come l'organo che appare più naturalmente appropriato all'artificiale congiunzione: sia per i suoi rapporti d'immediata vicinanza, e più ancora per il fatto ch'esso rappresenta il naturale sbocco della bile.

Successivamente Kappeler, Socin, Tillaux praticano l'anastomosi della cistifellea con il digiuno, e Mayo Robson e Pilcher, con il colon.

Ultima in data, per opera di Wichoff e Angelberger (1892) venne l'anastomosi della cistifella con lo stomaco; la quale, però, è rimasta la preferita tra i vari tipi di anastomosi, se si pensa che il solo Kehr ne ha eseguite più di una sessantina.

Tra i primi a praticarla in Italia sono: Giordano, Zamboni, Cernezzi, Mariotti, De Paoli, Alessandri, De Francesco, Mariani, ecc.

Col diffondersi di queste derivazioni della bile verso l'interno, gli autori cominciarono a preoccuparsi del pericolo delle infezioni ascendenti dei dotti. Sorge d'allora il periodo delle modificazioni tecniche atte a scongiurare un tale pericolo.

Così Pendl (1900) e Brentano (1907) propugnano la colecisto-enterostomia retrocolica posteriore, onde assicurare un transito più agevole di quel che non si ha nel caso che si faccia passare l'ansa al davanti del colon. Krause (1903) pensa di escludere l'ansa anastomizzata con una enteroanastomosi sottostante alla Braum; Montprofit (1904) e poi Dahl, Moyniham, Delageniére, ecc. eseguono anastomosi a Y, Marchetti (1910) restringe il lume dell'ansa anastomizzata, Krukenberg pratica una torsione sull'asse alla colicistе prima dell'impianto; e per venire a epoca recente, Donati eseguisce il secondo piano di sutura in modo da determinare una specie d'invaginamento della vescichetta nel lume gastro-enterico, allo scopo di formare come un apparecchio valvolare; Lambret infossa la cistifellea anastomizzata al duodeno, come nel processo della fistola di Witzel, operazione già tentata in antecedenza da Bardeleben; Berard e Mallet-Gy praticano l'anastomosi servendosi dell'azione costrittrice sulla stomia del fascio muscolare circolare dello stomaco, e così via.

Questo ci dice quanto evidente sia apparso fin dall'esordio di codeste derivazioni artificiali della bile verso il tubo gastro-enterico, il pericolo delle infezioni ascendenti dei dotti.

Il problema di tali infezioni è stato indagato a varie riprese anche sperimentalmente, ma non con risultati concordemente univoci. Poichè, mentre per molti (Radisieswkj, Ubicki, e Szervsjuski, Mocquot, Wiedemann, Gatewood e Poppens, Vallone, ecc.) l'infezione ascendente, o comunque la presenza di germi patogeni è frequente, o costante, anche a notevole distanza di tempo dall'operazione, per altri invece, la sterilità delle vie biliari intra- ed extra-epatiche è stata trovata integra dopo alcuni mesi dall'intervento (Agrifoglio, Frenkel, ecc.).

Abbiamo pertanto voluto anche noi praticare delle indagini dirette a precisare quali alterazioni anatomiche si stabiliscono nella cistifellea e quali modificazioni avvengono nella flora batterica del contenuto biliare, in seguito ai vari tipi di anastomosi della cistifellea stessa col tubo gastro-enterico.

Dove l'accordo è unanime tra i vari sperimentatori è nel considerare l'anastomosi colicisto-colica come quella che più fatalmente predispone alle infezioni ascendenti. E come tale stomia anche nell'uomo, dopo i primi interventi di Robson, Chavesse Courvisier, Kôrte, ecc. e qualche altra successiva sporadica applicazione (Delore e Wertheimer), è dalla maggioranza rigettata, sia per il pericolo delle angiocoliti, come anche per non sottrarre tutto il settore del tubo digerente soprastante all'azione digestiva della bile; così noi, di deliberato proposito, non abbiamo voluto praticare nel cane colecisto-colon-anastomosi.

Abbiamo operato invece 14 cani, eseguendo gli altri tipi più comuni di anastomosi, e qui ne vogliamo riferire i risultati ottenuti.

Precisamente: 6 cani sono stati operati di colecisto-gastrostomia; 6 cani di colecisto-duodenostomia e 2 cani di colecisto-digiunostomia.

Tecnica generale dell'operazione.

Non è il caso di dire che l'operazione è stata condotta sempre con ogni regola asettica e con tutta delicatezza di manovre, nè più nè meno di com'essa si pratica nell'uomo. Ottenuta l'anestesia con la somministrazione di morfina per via sottocutanea, in dosi variabili dai 12 ai 30 centgr. secondo la taglia e la vivacità dell'animale, si pra-

ticava ordinariamente un taglio mediano verticale nella parte alta dell'addome, aggiungendo talvolta uno sbrigliamento trasversale ad angolo retto in basso. Due volte abbiamo utilizzato una incisione obliqua sottocostale.

Isolata la cistifellea tutt'intorno con compresse, si praticava l'aspirazione della bile, la quale appariva densa, sciropposa, nerastra e veniva versata in una provetta sterile per gli accertamenti batteriologici. Indi si procedeva alla interruzione del coledoco tra due solide legature in seta. Solo in un cane, che, per insufficiente narcosi, ponzava fastidiosamente durante le manovre dell'isolamento del coledoco, ci si accontentò di legare questo, senza interromperlo, passandovi un filo intorno con ago di Dechamp. E precisamente in questo cane, non senza sorpresa, trovammo l'anastomosi obliterata e il lume coledocale pervio, fatto già notato da altri e studiato sperimentalmente da Sisto. Dopo questi 2 tempi preliminari, si procedeva all'anastomosi con 2 piani di sutura, come siamo soliti fare nelle anastomosi del canale digerente nell'uomo: catgut fine per la mucosa, punti in seta alla Lembert per il piano muscolo-sieroso. Talvolta si rese necessario, per praticare correttamente l'operazione, uno scollamento della vescichetta dal tessuto epatico cui aderiva per gran parte della sua superficie.

Negli animali sopravvissuti, a varia distanza di tempo (da 1 a 3 mesi) dall'intervento, si procedeva poi a nuova laparotomia, e si prelevava con le maggiori cautele di asepsi, la bile cistica, la quale ordinariamente veniva trovata modificata di aspetto: più fluida, cioè, e molto più chiara.

Tanto della bile prelevata prima, che di quella prelevata dopo l'anastomosi, si allestivano direttamente dei preparati a goccia pendene e per strisciamento, poi colorati con il metodo di Gram; e si preparavano delle culture nei vari terreni: brodo, agar e gelatina semplice, brodo zuccherato (lattosio e glucosio) tornasolato, latte tornasolato, terreni di Endo e Drigalski-Conradi.

A tre animali inoltre, dopo il II prelevamento di bile, furono inoculati, attraverso la vena marginale dell'orecchio, dei germi virulenti (streptococchi e stafilococchi) nella dose di 1 cc. di emulsione in soluzione fisiologica di cultura in agar, allo scopo di determinare una infezione sanguigna e di vedere se eventualmente l'artificiale comunicazione delle vie biliari con il tubo gastro-enterico, costituisce un locus minoris resistentiae per l'attecchimento dei germi e lo sviluppo di un processo suppurativo localizzato a dette vie biliari.

Sacrificati infine, gli animali a varia distanza di tempo dall'intervento, furono prelevati dei pezzi anatomici comprendenti la bocca anastomotica e la parete della cistifellea con il tessuto epatico circostante, per l'esame istologico.

Per non ripeterci nella breve esposizione di ciascuna esperienza, diciamo fin da ora che la bile cistica prelevata prima dell'atto operatorio è stata trovata costantemente sterile, tranne in un caso in cui risultò inquinata da comuni germi saprogeni.

Protocollo delle esperienze.

I Serie. — *Colecisto-gastrostomie.*

La tecnica adoperata per la costituzione intrinseca della bocca anastomotica è stata, in questa 1ª serie di esperimenti, variata, allo scopo di vedere se e fino a quando gli artifici messi in atto per ottenere una stomia continente, preservino la cistifellea dal reflusso gastrico e particolarmente dalla invasione dei germi. Così tre animali sono stati operati col processo comune di anastomosi, sul tipo della gastro-enterostomia, praticando una incisione da destra a sinistra tanto sul fondo della cistifellea che sulla parte dell'antro. Due animali sono stati invece operati con la modifica di Bérard e Mallet-Guy, consistente nel praticare la incisione sullo stomaco, anzichè trasversa, perpendicolare all'asse dell'organo. Gli autori anzidetti sostengono che incidendo in tal guisa la parete dell'antro, e cioè parallelamente al piloro, si rispetta il grosso fascio muscolare circolare che a tal livello è preponderante, cosicchè l'orificio anastomotico sarebbe mantenuto chiuso, nel momento del passaggio del chimo sotto pressione, dalla contrazione stessa della muscolatura gastrica semplicemente dissociata; mentre col primo procedimento abituale, il reflusso alimentare nella cistifellea è frequente per il fatto che, sotto lo sforzo di contrazione, il fascio circolare di fibre muscolari, sezionato trasversalmente, tende a divaricarsi e a ingrandire l'orificio anastomotico, nel momento preciso in cui la pressione aumenta all'interno dell'antro

In un cane, infine, abbiamo tentato un processo di anastomosi a canale obliquo, richiamante quello di Coffey per l'impianto dell'uretere nel sigma. E cioè, praticata una lunga incisione verticale della parete anteriore dell'antro, perpendicolarmente all'asse dello stomaco, e divaricato per via ottusa lo spesso strato muscolare, si scopriva un largo e lungo tratto della tonaca mucosa, su cui si fissava con alcuni punti una stretta piega del fondo della cistifellea, previamente svuotata dalla sua bile. All'estremo inferiore, tanto la parete cistica che la mucosa dello stomaco venivano incise per breve tratto, i due margini contigui della piccola breccia venivano suturati e indi si ribatteva al di-sopra il piano muscolo-sieroso, infossando la cistifellea; la quale, in definitiva ridotta a un canale, decorreva obliquamente tra gli strati della parete gastrica e comunicava con la cavità dello stomaco, attraverso una piccola apertura del suo tratto più distale.

Tale processo a canale obliquo che noi abbiamo provato ad estendere alle anastomosi colecisto-gastriche, nel cane è attuabile per lo spessore notevole della parete dello stomaco. Tale possibilità probabilmente sussiste anche per l'uomo. Ma occorrerà forse aver molto più riguardo della mucosa dello stomaco, non dando che alcuni punti, strettamente necessari a fissare i 2 margini della stomia, se non si vuole incorrere nel pericolo della necrosi che trasforma la piccola bocca originaria in apertura ampia, quant'è la zona di mucosa e di parete cistica messe a contatto, come avvenne nel nostro caso.

Risultati delle esperienze.

Cane I. — Anastomosi colecisto-gastrica con procedimento ordinario. Il cane in 2ª giornata comincia a vomitare, rifiuta il cibo, muore al 3° giorno. Autopsia: peritonite purulenta diffusa da insufficiente tenuta dei punti di sutura.

Cane II. — Anastomosi calecisto-gastrica con procedimento ordinario. Sopravvivenza dell'animale. Rilaparotomia dopo circa 2 mesi e mezzo: anastomosi bene evidente, facilmente repertata, dopo il facile distacco di lievi aderenze lasse. Prelevamento sterile della bile. Risultato batteriologico: qualche rara colonia di stafilococchi, abbondante sviluppo di un germe che per i suoi caratteri morfologici e culturali deve identificarsi per il *bacterium coli communis*.

Si trattava infatti di un bacillo mobile, gram-negativo che sviluppava in Agar con patina rigogliosa, iridescente; in brodo, intorbidandolo, con odore fecaloide e produzione di indolo; non fluidificava la gelatina; coagulava il latte, acidificandolo, acidificava e produceva gas nei brodi zuccherati, arrossava il terreno di Eudo e Drigalski-Couradi. Sacrificato l'animale, la cistifellea fu trovata un po' retratta, il cistico dilatato e l'anastomosi ben funzionante, pervia largamente a un dito.

Cane III. — Anastomosi colecisto-gastrica con procedimento normale. Sopravvivenza dell'animale. Rilaparatomia dopo 2 mesi: prelevamento della bile cistica e suo esame batteriologico che dimostra lo sviluppo di colonie non molto abbondanti di bacterium coli in cultura pura. La cistifellea è piuttosto piccola a canale, dilatazione modica delle vie biliari extraepatiche, anastomosi piccola ben funzionante.

Cane IV. — Anastomosi colecisto-gastrica (metodo Bérard-Mallet-Guy): decorso normale. Si rilaparatomizza l'animale dopo tre mesi. Cistifellea non facilmente individuabile, che si continua col cistico a forma di canale. Prelevamento della bile, il cui contenuto batteriologico dà: scarsa flora soprafitica, sviluppo, non rigoglioso, di un batterio del tipo coli.

Cane V. — Anastomosi colecisto-gastrica (metodo Bérard-Mallet-Guy): decorso normale. Nuova laparatomia al 40° giorno, fegato aderente alla parete; l'omento maschera il sito dell'anastomosi. Prelevamento della bile cistica: scarse colonie di stafilococchi, sviluppo prevalente di coli. L'anastomosi è pervia a un dito, la cistifellea appare piriforme, ancora leggermente dilatata.

Cane VI. — Operazione di colecisto-gastrostomia a canale obliquo intraparietale. Morte dell'animale in 7ª giornata. Autopsia: cistifellea ben saldata allo stomaco, senza nessuna deiscenza della sutura. Fegato grande, disseminato d'innumerevoli ascessi di origine angiocolitica, di varia grandezza, alcuni dei quali affioranti alla superficie dell'organo. Aperto lo stomaco, si nota che la bocca anastomotica è ampia, per un pro-

cesso di necrosi che ha distrutto la mucosa e la parete della colecisti messa a contatto, sicchè l'anastomosi praticata a canale obliquo e di piccole dimensioni, nell'intento di evitare il reflusso, si è trasformata in una comunicazione largamente diretta tra vie biliari e cavità dello stomaco. La cistifellea contiene qualche resto di cibo, ed è sede di un processo suppurativo intenso che si estende lungo le vie biliari extra- e interepatiche, trasformate in canali ripieni di pus verdastro.

II Serie. — *Anastomosi colecisto-duodenali.*

L'operazione praticata per questo 2° tipo di anastomosi è stata fondamentalmente la stessa di quella attuata per l'anastomosi colecisto-gastrica. La mobilità del duodeno nel cane, facilita molto l'esecuzione dell'intervento. Solo in 2 cani è stato adoperato il processo di anastomosi di Lambret. Questo, nelle sue linee essenziali, consiste nel congiungere, attraverso una piccola bocca, il fondo della cistifellea al margine interno della parete del duodeno; e nell'infossare con punti di sutura alla Lambert, dati trasversalmente, tanto la stomia quanto il tratto di cistifellea che decorre sulla parete anteriore del duodeno.

Cane I. — Anastomosi colecisto-duodenale (procedimento ordinario): decorso normale. Nuova laparotomia a 60 giorni dall'intervento. Anastomosi bene evidente (vedi

Fig. 1.

fig. 1). Prelevamento della bile ad esame batteriologico: sviluppo di colonie di bacterium coli in cultura pura. Sacrificato l'animale, l'anastomosi appare pervia a un dito, ben funzionante, la cistifellea un po' ispessita, di normale grandezza.

Cane II. — Anastomosi colecisto-duodenale (procedimento ordinario). Non s'interrompe il coledoco, ma lo si lega semplicemente per la indocilità dell'animale, insufficientemente narcotizzato, alle necessarie manovre, nel profondo, dirette a isolare il dotto biliare principale. Rilaparatomizzato a 2 mesi di distanza, si trova la cistifellea bene adesa col suo fondo al duodeno, ma l'anastomosi è obliterata e il lume coledocale nuovamente pervio. Prelevata la bile cistica e coltivata si ha: sviluppo di scarse colonie di bacterium coli.

Cane III. — Anastomosi colecisto-duodenale (procedimento ordinario). Decorso normale. Rilaparatomia a 3 mesi di distanza. Prelevamento della bile, il cui esame batteriologico dà: sviluppo di colonie di coli. L'anastomosi è ampia (permette il passaggio di un dito) e ben funzionante. La vescichetta è canaliforme.

Cane IV. — Anastomosi colecisto-duodenale (processo di Lambert). Morte di peritonite in 5ª giornata. Autopsia: deiscenza della sutura.

Cane V. — Anastomosi colecisto-duodenale (processo di Lambret). Decorso normale. Rilaparatomizzato l'animale, dopo 80 giorni, si ritrova con difficoltà la cistifellea nascosta in aderenze che fissano il fegato alla parete. Prelevamento della bile ad esame batteriologico: si rinvengono alcuni bacilli gram-positivi, dei cocchi e in prevalenza il bacterium coli. L'anastomosi è piccola, ma appare funzionante regolarmente. Il duodeno e lo stomaco soprastanti sono alquanto dilatati per un certo grado d'inginocchiamento che si è stabilito a livello della congiunzione colecisto-duodenale. La cistifellea e i dotti biliari, modicamente dilatati anch essi.

Cane VI. — Anastomosi colecisto-duodenale (procedimento ordinario). Decorso normale. Nuova laparatomia a 50 giorni dall'intervento. Prelevamento della bile ed esame batteriologico: sviluppo di una scarsa flora batterica saprofitica, e di colonie di bacterium coli abbondanti. L'anastomosi è pervia, la cistifellea di forma un po' allungata, è ristretta, continuantesi insensibilmente col cistico e l'epatico dilatati.

III Serie. — *Anastomosi colecisto-digiunali.*

Cane I. — Anastomosi colecisto-digiunale, con tecnica ordinaria tipo Colzi prendendo un'ansa digiunale alta. Il cane muore dopo 15 giorni dall'intervento, in astenia progressiva, dimagramneto, colorito itterico delle sclere. Autopsia: colecistite e angiocolite diffusa suppurativa. L'esame batteriologico del contenuto cistico dimostra la presenza di numerosi germi a tipo coli e di cocchi. Attraverso l'anastomosi pervia sono penetrati nella cavità vescicolare anche dei resti di cibo.

Cane II. — Anastomosi colecisto-digiunale (procedimento ordinario) prendendo un'ansa digiunale piuttosto bassa, ma cercando di costituire una piccola bocca di comunicazione. Decorso normale. Rilaparatomizzato dopo 40 giorni l'animale, si preleva la bile e l'esame culturale di essa dà sviluppo al bacterium coli in cultura pura. La bocca è pervia appena alla punta di una matita. La cistifellea è piriforme e si continua con un cistico dilatato.

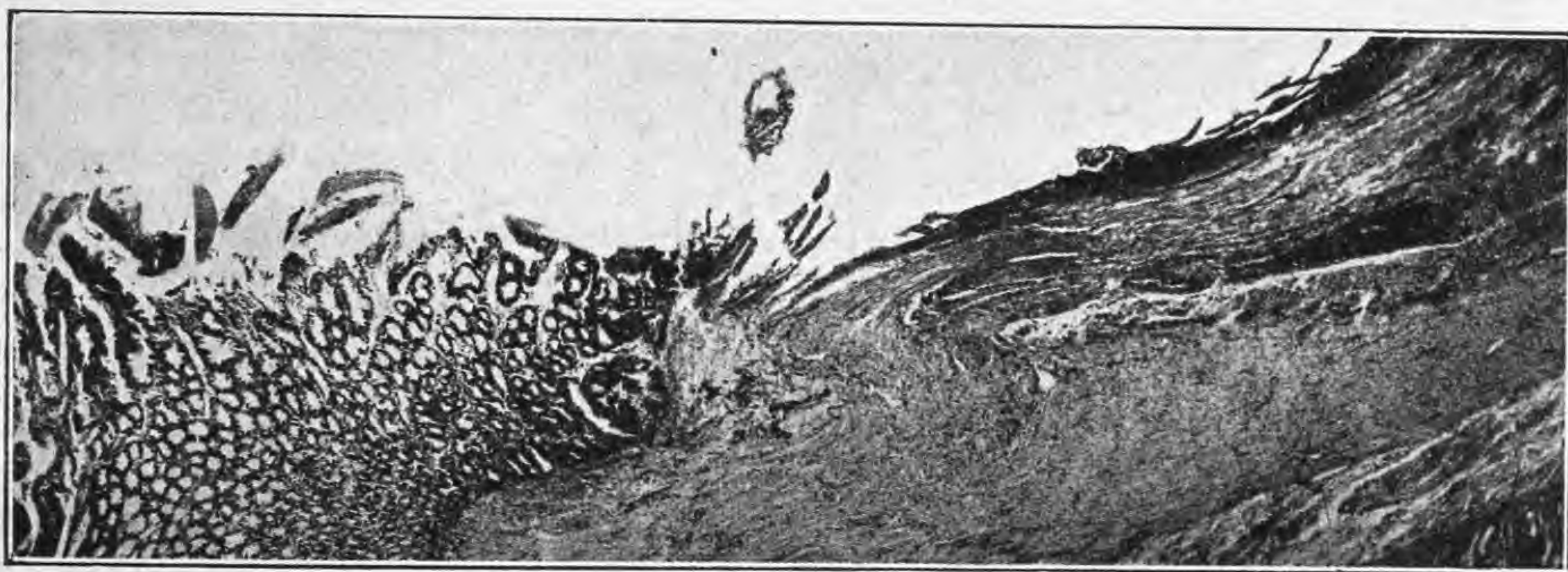



Fig. 2.

L'esame istologico di pezzi prelevati a varia distanza di tempo dall'intervento, sia a livello dell'anastomosi, come in parti più lontane della parete cistica, ha confermato fondamentalmente i rilievi già descritti in proposito da precedenti ricercatori (Forni, Agrifoglio, Marinelli, ecc.): che cioè sono costanti le note di una infiammazione che decresce quanto più si porta l'esame dalla tunica mucosa alla tunica sierosa esterna; e dalla regione prossimale all'anastomosi, verso le parti più lontane dalla vescichetta. Inoltre tali note infiammatorie si vedono decrescere proporzionalmente al tempo decorso dall'intervento. Al 50° giorno di una colecisto-duodenostomia, come appare dalla fig. 2, noi abbiamo rinvenuto una necrosi totale diffusa della mucosa della cistifellea nel breve tratto che segue il suo saldamento con la mucosa duodenale. Portando l'esame oltre (vedi fig. 3), la mucosa della cistifellea presenta un aspetto villoso e la necrosi è limitata soltanto ai suoi strati più superficiali, cioè all'epitelio di rivestimento e alla parte più interna delle ghiandole. Evidente è una infiltrazione parvicellulare della sottomucosa.

La necrosi che si stabilisce nella zona di mucosa contigua alla stomia, poi progressivamente si ripara per proliferazione dell'epitelio di rivestimento e dei dotti ghiandolari delle zone circonvicine sane; cosicchè, praticando una sezione a livello dell'ana-

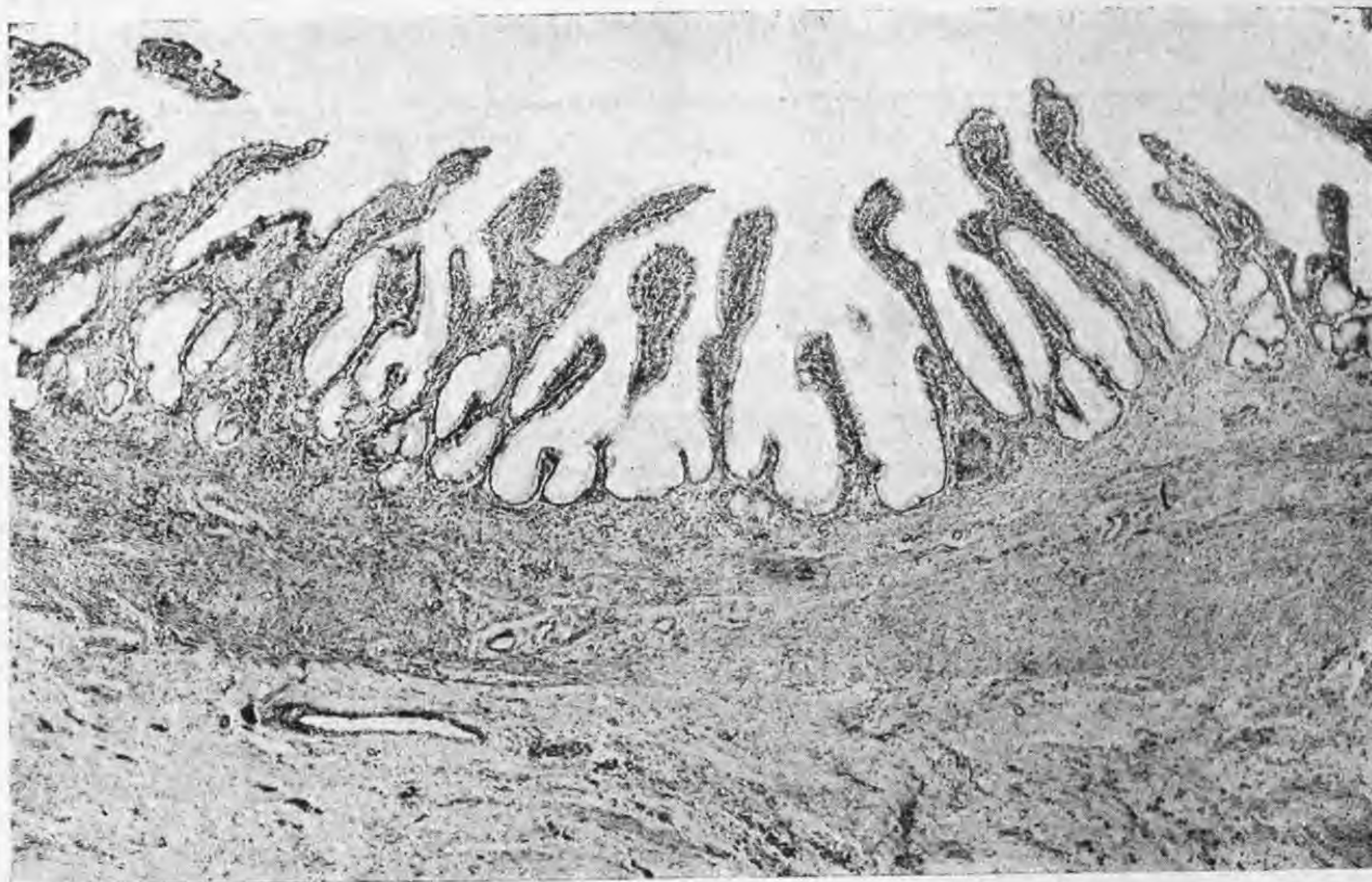



Fig. 3.

stomosi, dopo tre mesi dalla operazione (vedi fig. 4) si osserva la sostituzione del tessuto necrotico, con tessuto neoformato, dove prevalgono, in conseguenza dello stimolo permanente del contenuto gastro-intestinale sulla bocca, fenomeni produttivi a tipo iper-

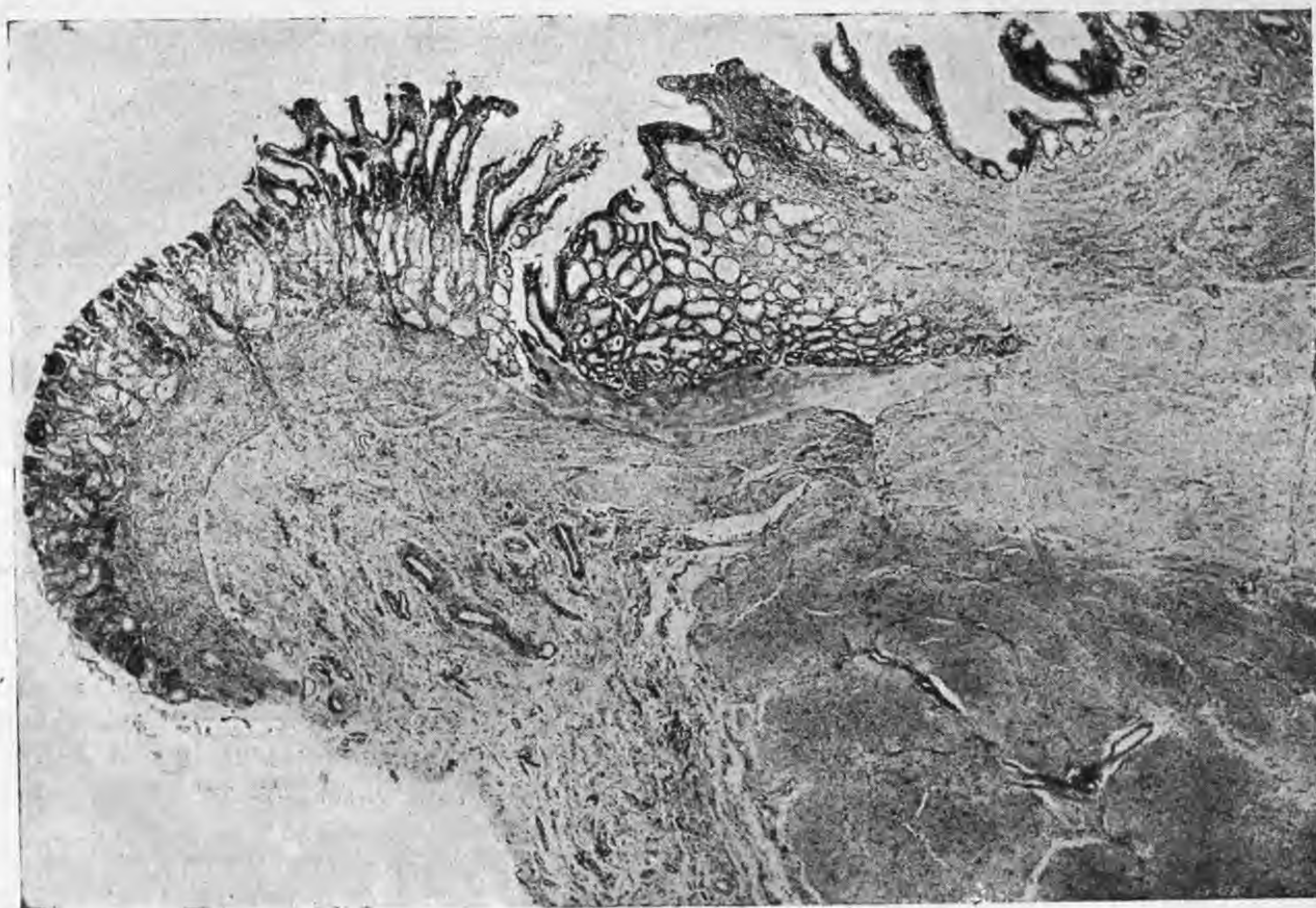



Fig. 4

plastico. Si notano infatti: iperplasie glandulari a lume spesso ectasico; esuberante proliferazione a villi della mucosa, con lieve infiltrazione parvicellulare dello strato sottomucoso e ipertrofia della tunica muscolare.

COMMENTO ALLE ESPERIENZE.

Globalmente le nostre esperienze praticate sui cani sono state 14; ma non tenendo conto dei 2 cani morti, a breve distanza di tempo dall'intervento, per peritonite acuta da deiscenza della sutura anastomatica, restano 12 esperienze utilizzabili.

Un primo fatto che notiamo è la non lieve mortalità, in diretta dipendenza della derivazione biliare artificialmente creata, fra i cani sopravissuti all'atto operativo. Ne sono morti infatti 2 (17 % circa); e precisamente il cane VI, operato di colecisto-gastrostomia; e il cane XIII, operato di colecisto-digiunostomia: entrambi per infezione ascendente delle vie biliari. Mentre l'infezione, nel primo, fu particolarmente virulenta, poichè propagatasi in pochi giorni a tutto l'albero biliare, portò alla formazione d'innumerevoli ascessi nel parenchima epatico, e a morte l'animale al 7° giorno dall'operazione; l'infezione, nel II cane, fu meno tumultuosa e acuta, ma uccise ugualmente l'animale in 15ª giornata, in istato d'ittero e cachessia progressivi. Quello che ci colpì all'osservazione di questi 2 cani fu l'evidente reperto, al tavolo anatomico, di larghe bocche anastomatiche che avevano permesso il reflusso del contenuto gastro-enterico nel cavo della vescichetta, e la ricchissima flora batterica riscontrata nel contenuto cistico (bacterium coli, stafilo e streptococchi, diplococchi, bacilli gram-positivi e germi vari di ordine saprogeno).

Tutti gli altri cani, invece, sopravissuti a lungo e poi deliberatamente sacrificati, presentavano una stomia ordinariamente di piccole dimensioni, e la flora batterica era di molto più scarsa entità e il più spesso costituita dal solo bacterium coli.

Questa constatazione a noi sembra di notevole importanza, in quanto dimostra all'evidenza che le infezioni gravi mortali sono in diretta dipendenza della larghezza della comunicazione artificialmente creata.

Altro reperto anatomico, degno di rilievo, ci è apparso il modificarsi della forma anatomica della cistifellea e delle vie biliari extra-epatiche, viepiù che l'osservazione cadeva su animali da più tempo operati. E cioè, mentre la cistifellea, a un mese o poco più dalla operazione, si presentava scarsamente modificata nella sua ordinaria configurazione, dal secondo mese in poi essa abitualmente diminuiva di capacità e variava sopratutto di forma, apparendo a guisa di un canale in diretta comuniczione con il cistico e l'epatico alquanto dilatati. (Fig. 1).

Così anche l'esperimento ha confermato quanto in clinica era già stato osservato da Alessandri, molti anni or sono, a proposito di un suo caso: nel quale, essendosi provveduto, per un calcolo ostruente il coledoco e lasciato in sito, a una derivazione biliare con colecistoenterostomia, l'autore osservò che « cistifellea e cistico, per la nuova via presa dalla bile, venivano ad assumere la funzione del coledoco, e constatò che il cavo della vescichetta si era ridotto e assottigliato di molto in modo che la comunicazione fra epatico e lume intestinale aveva assunto la forma di un canale ».

Circa l'aspetto esteriore dalla bile cistica e il suo contenuto batterico, una differenza costante e fondamentale è stata trovata tra quella prelevata prima e quella dopo l'operazione. E cioè, mentre la bile della vescicola normale era spessa, verdastro-scura tendente al nero, e sopratutto sterile

alle culture, quella della vescicola anastomizzata si presentava molto più fluida, come acquosa, verdastro-chiara, e, quel che più conta, costantemente infetta da germi. Cosicchè, a tal riguardo, le conclusioni a cui il nostro studio sperimentale ci porta si possono riassumere in questo senso:

1) che, qualunque sia il tipo di anastomosi attuato (e noi conveniamo, con Kehr, che spesso i mezzi semplici sono i migliori) e qualsiasi la sezione del tubo gastro-enterico che si congiunge alla coleciste, l'invasione di germi in questa provenienti dall'ambiente di quello è fatale e costante;

2) che il germe predominante, trovato nel contenuto biliare della cistifellea anastomizzata, è il bacterium coli, il quale spesso sviluppa in cultura pura; o si trova associato a flora batterica varia di natura saprogena, o a stafilococchi e streptococchi su cui però prende il sopravvento.

Come attraverso la neostomia, si è visto risalire nella cistifellea il licopodio somministrato per os (Ponomarew); come in essa sono stati trovati anche da noi, resti alimentari ingeriti prima; e si è visto il pasto opaco anche nell'uomo refluire nelle vie biliari (Guleke, Bérard, ecc.); non è meraviglia che risalgano le dette vie, anche dei germi e fra questi il bacterium coli in ispecie, che è un germe mobilissimo.

Del resto, non assistiamo forse in patologia a un fatto analogo per le vie urinarie? Queste hanno con le vie biliari oltre evidenti analogie nel campo dell'anatomia, della fisiologia e della clinica, un comportamento molto somigliante nel campo della patologia operativa e sperimentale.

Vediamo infatti che tutte le varietà di derivazione urinaria, praticate con l'impianto degli ureteri nell'intestino, urtano contro un unico punto debole: la più o meno frequenza e facilità del risalimento di germi (e ancora sopratutto del bacterium coli!) verso il rene con le conseguenti pielonefriti. Nè vale l'obbiezione che nel caso delle vie urinarie, la derivazione dell'urina è portata in un ambiente del tutto diverso (l'intestino) da quello normale: mentre così non è delle vie biliari, la cui stomia è pur sempre praticata, o con lo stesso segmento d'intestino in cui si versa normalmente la bile, o con segmenti contigui e più o meno affini del tubo digerente. Anche l'impianto dell'uretere in vescica non mette affatto sicuramente al riparo la pelvi e il rene dalle infezioni ascendenti.

Gli è che la natura ha predisposto le cose con meccanismi anatomo-fisiologici che solo molto imperfettamente noi possiamo copiare. E se pur artificialmente riusciamo a stabilire con le nostre stomie, tragitti obliqui e intraparietali di sbocco alle vie escretrici, che delle somiglianze hanno con quelli naturali, non altrettanto possiamo fare per la costituzione e il funzionamento di quegli apparati sfinterici che la natura provvida ha posto allo sbocco dei dotti escretori.

Ma la presenza di germi del tipo patogeno, batteriologicamente constatati, non vuol dire infezione in atto, nè infezione immancabile da venire. I nostri cani sacrificati a 3 mesi di distanza dall'atto operativo, apparivano clinicamente sani. E come le lesioni istologiche, a carattere infiammatorio, della mucosa cistica tendono col tempo a ripararsi, così è molto probabile che, per il restringersi naturale della bocca, per il conformarsi della vescichetta a canale, tal ch'essa viene a perdere i caratteri di serbatoio di bile ristagnante, in uno al flusso continuo e regolare di bile che dal fegato scende al tubo gastro-enterico, è molto probabile, come dicevamo, che la flora bat-

terica cistica vada progressivamente attenuandosi nel suo sviluppo e nel suo potere di aggressività patogena, vivendo se mai allo stato saprofitico in vicinanza della stomia. Certo è che la flora batterica è apparsa ai nostri esami batteriologici tanto meno ricca quanto più l'indagine si era rivolta a cani operati da più lungo tempo, sopratutto poi se la stomia era di piccole dimensioni, che non consentiva, o se pure in limitate proporzioni, il reflusso del contenuto gastro-enterico nella cistifellea.

Del resto è notorio che anche nell'uomo, e al di fuori di ogni artificiale derivazione biliare, sono stati trovati dei germi nella bile cistica, il fegato essendone un organo eliminatore (i bacilli del tifo per es. si ritrovano nelle vie biliari frequentemente e anche dopo anni dall'avvenuto contagio), senza che perciò, in ogni caso, si stabiliscano processi infiammatori clinicamente evidenti.

Tuttavia se è innegabile che i germi non sono i fattori univoci e assoluti di ogni infezione, ne sono per lo meno fattori necessari, e per tanto il ritrovamento costante di essi nelle vie biliari dopo anastomosi, ci deve ammonire a non abusare di derivazioni biliari artificiali, l'infezione potendo scatenarsi per condizioni locali e generali che sopravvengono a prepararne il terreno favorevole.

Circa il quesito che noi ci siamo proposti con le nostre esperienze, di vedere, cioè, se determinando una infezione sanguigna, l'anormale comunicazione creata delle vie biliari con il tubo gastro-enterico, costituisce un *locus minoris resistentiae* per l'attecchimento dei germi e lo sviluppo di un processo suppurativo, localizzato o predominante, in dette vie biliari, noi non possiamo dare una larga documentazione sperimentale.

Le nostre esperienze in proposito si sono limitate a tre cani, ai quali abbiamo iniettati dei germi virulenti nella vena marginale dell'orecchio. Di essi, uno già rilaparatomizzato venne a morte per sventramento, dopo due giorni dalla iniezione, e non fu potuto utilizzare. Un secondo si è mostrato refrattario, perchè al 12° giorno l'animale appariva sano; e infatti sacrificato, nessuna alterazione evidente fu trovata a carico degli organi e delle vie biliari in particolare. È notorio che i cani sono particolarmente resistenti ai comuni germi patogeni dell'uomo. Il terzo invece, inoculato con stafilococco aureo è morto, presentando segni indubbi di setticopiemia.

L'autopsia infatti rivelò piccolissimi accessi multipli, miliariformi, disseminati nel parenchima del fegato e del rene, milza molle, da sepsi, e quel che più conta, un processo di colecistite grave necrotica con diffusione purulenta alle vie biliari extra e intraepatiche. L'es. batteriologico dimostrò la presenza nelle vie biliari di una flora abbondantissima, costituita da stafilococchi, bacterium coli e numerose specie di germi saprogeni.

Non vorremmo da questo unico caso, che effettivamente dimostra la facilità e gravità con cui si stabilisce a livello delle vie biliari anastomizzate un tipico processo di angiocolite suppurativa diffusa, in caso di infezione batteriemica, trarre conclusioni definitive. Però non ci sembra affatto azzardato il pensare che tutto ciò che altera comunque la costituzione anatomica e il fisiologico funzionamento delle vie biliari possa costituire un fattore di minorata resistenza alle infezioni che si stabilscono per la via esterna, o per la via del sangue.

Anche la clinica ce ne dà dimostrazioni evidenti; e noi abbiamo ancora vivo il ricordo di una paziente da noi curata, la quale ci sembra possa costituire un esempio dimostrativo a tal proposito. Ne riteniamo, per tanto, la storia clinica meritevole di un breve riassunto.

Osservazione clinica. — Si trattava di una paziente 40enne, robusta, nubile, che da 5 anni soffriva, a lunghe intermittenze, di violente coliche epatiche. Nell'agosto del 1931 è colpita da una delle solite coliche, della durata di 24 ore; dopo la quale, però, la paziente non riacquista, come le altre volte, la sanità completa, poichè le residua un senso di peso doloroso all'epigastrio e un certo grado di astenia. In settembre comincia a presentare un colorito itterico che si fa sempre più intenso; poi subentrano coliche, nausee e vomiti frequenti. Obbiettivamente presenta: fegato ingrandito, cistifellea dolente e debordante come una grossa pera dal margine epatico, senso di resistenza profonda verso la zona coledocale di Chauffard. Feci scolorate, ittero con lievi remittenze, mai febbre. Un intervento chirurgico proposto non viene accettato.

Tale stato si mantenne per circa tre mesi, relativamente bene sopportato, sino a quando comparvero disturbi a carico delle vie urinarie, che in pochi giorni attinsero un grado d'intensità estrema: febbre sui 39°, remittente, pollachiuria, tenesmo violento, con urine acide, contenenti cilindri e ricche di pus e colibacilli.

L'infezione cisto-pielitica sopraggiunta non alterò il quadro dell'occlusione biliare che evolveva immutata per suo conto, e ogni compartecipazione infettiva delle vie biliari fu esclusa da parere concorde di distinti professionisti. Infatti dopo circa un mese di cure i disturbi urinari e la febbre cessarono, persistendo solo modica piuria; e la paziente rimase nel suo stato precedente d'ittero cronico con grossa vescicola.

Vista l'inutilità di ogni sussidio terapeutico a modificare la sindrome epatica, e le sue condizioni generali venendo sempre più meno, la paziente reclamò l'intervento, che fu attuato al V mese di malattia, in un intervallo di relativa calma e dopo che la paziente era apirettica da circa 10 giorni.

L'operammo in anestesia locale, con taglio transrettale, nonostante la notevole adiposità che il ventre ancora presentava, per quanto la donna avesse durante la malattia perduto 20 Kgr. del suo peso.

Reperto: cistifellea voluminosa, ripiena di bile chiara, mucosa, e di numerosi calcoli di cui uno grosso come una noce innicchiato nel gozzo della vescicola, a ridosso del tripode biliare. Il cistico era ridotto a un cordoncino fibroso, obliterato, a cui la cistifellea era attaccata, come una grossa pera al suo picciolo. Il coledoco, anzichè dilatato come credevamo di trovarlo e tale da permetterci un'ano biliare di scarico all'esterno, com'era nostro unico e preciso obbiettivo, fu trovato invece sepolto in cotenne fibrose, stirato a gomito, e ridotto alla durezza e grandezza di una cannuccia da pipa. Incisa la parete ispessita e sclerosa, non fouriuscì bile e il lume sottile permetteva appena l'introduzione di uno specillo. Solo quando, progressivamente sezionando la stenosi e raddrizzando la gomitatura, si giunge all'epatico, si potette avere la fuoriuscita di un getto di bile ad alta pressione, di colorito carico, ma limpida e senza traccia di alterazione infiammatoria.

L'intervento si concluse con l'asportazione della cistifellea ormai inutilizzabile e con un drenaggio perduto di gomma che, introdotto nell'epatico e adagiato nella docciatura del coledoco sezionato, si fece passare attraverso la parte sana del coledoco retroduodenale, nel lume intestinale. Fissazione di anse di catgut attorno al tratto di tubo scoperto; tamponamento con garza e con altro tubo posto a contatto del drenaggio perduto; sutura sub-totale della parete.

L'ammalata sopportò con meraviglia il lungo intervento; e la sera, con espressione felice, diceva di sentirsi come sgravata. In una diecina di giorni, l'ittero era quasi totalmente scomparso; il decorso si mantenne afebbrile, ritornarono l'appetito e le forze. Non una goccia di bile fuoriuscì dal tubo perduto che funzionò egregiamente e la paziente lasciò la Clinica in via di guarigione, al 20° giorno. Nelle urine, modica piuria, ma assenza completa di pigmenti biliari. Se non che, una quindicina di giorni dopo, si ha una ripresa dei fatti urinari, con febbre, piuria più intensa, pollachiuria e tenesmo. Rapidamente il quadro si aggrava con la comparsa di un colorito itterico delle sclere, di vomiti, nausee, fegato grosso e dolente. Punture esplorative praticate sul davanti e all'indietro nella sostanza epatica danno esito a pus biliare verdastro, di cattivo odore (bacterium coli). Facendoci strada attraverso la cicatrice operatoria, apriamo un ascesso; ma le condizioni si aggravano sempre più, gli ascessi sono multipli e la malata

muore al 50° giorno dall'operazione, con la quale avevamo provveduto al drenaggio interno della bile.

A noi sembra che la successione dei fatti morbosi, in questo caso clinico, richiami molto da vicino quanto è avvenuto nell'esperimento dell'infezione sanguigna sul cane, operato di derivazione biliare; per quanto, si capisce, con meccanismo patogenetico ben diverso. In sostanza la nostra paziente sopportò il primo, più grave e più lungo attacco di cistopielite colibacillare, senza che le sue vie biliari, rimaste chiuse, risentissero offesa. Quando esse invece furono artificialmente drenate e per ciò stesse anatomicamente violate, nonostante che la paziente si fosse alquanto irmessa nelle sue condizioni generali e un notevole beneficio locale all'organo fosse stato apportato dallo scarico della bile ristagnante, pur tuttavia divennero facile e rapida preda del germe che il focolaio settico urinario mise in circolo al suo primo risveglio.

Probabilmente in questo caso sarebbe stato più utile, in un primo momento, un lungo drenaggio biliare all'esterno, per occuparci in secondo tempo della ricostruzione della via biliare occlusa. Ma con ogni probabilità forse, la nostra paziente, senza la coesistente infezione urinaria, avrebbe più a lungo tollerata la protesi, sino alla sua espulsione per le vie naturali, o alla eventuale estrazione operatoria.

Comunque sia, riteniamo che una derivazione biliare nel tubo gastro-enterico debba ritenersi come pericolosa, se attuata in coincidenza di un processo infiammatorio, ovunque esso sia localizzato, tanto più se in un organo in rapporti di contiguità con il fegato e le sue vie escretrici.

È per questa ragione, senza trarne di altre, che accogliamo con una certa diffidenza la recente proposta di curare l'ulcera gastrica, che deve sempre considerarsi sospetta sede infiammatoria, con la derivazione della bile nello stomaco. Ed è per la stessa ragione che nella pancreatite con ittero è da preferirsi il drenaggio esterno al drenaggio all'interno, per non andare incontro a nuova causa di infezione delle vie biliari. In questo senso si sono espressi recentemente anche Santy, Mallet-Guy e Pasquier.

CONCLUSIONI.

Riassumendo i dati del nostro lavoro, concludiamo che:

1) Le anastomosi biliari sperimentali nel cane comportano un pericolo d'infezione immediata grave ascendente, che conduce a morte l'animale nella proporzione del 17 %.

2) Quando l'animale sopravvive all'operazione, la bile cistica risulta costantemente inquinata da germi patogeni, qualunque sia il tipo dell'anastomosi attuata e il segmento del tubo gastro-enterico congiunto.

3) Tanto le infezioni conclamate, quanto la invasione dei germi nel contenuto cistico, sono più in dipendenza dell'ampiezza della bocca anastomotica e del reflusso, quindi, del contenuto del tubo digerente, che non del segmento di detto tubo, congiunto alla vescicola biliare. Tuttavia appare innegabile che l'anastomosi, a parità di condizioni, è tanto più temibile di un apporto infettivo, quanto più bassa è la parte del canale gastro-enterico con cui essa viene costituita.

4) Il bacterium coli è il germe che comunemente si trova nella bile cistica, dopo le anastomosi. In secondo ordine vengono i comuni germi piogeni (stafilococco e poi streptococco). In ogni modo la flora batterica tende a diminuire progressivamente col tempo trascorso dall'operazione.

5) Le anastomosi colecisto-gastro-enteriche apportano modificazioni notevoli nella configurazione anatomica della cistifellea. Macroscopicamente la cistifellea perde forma e carattere di serbatoio biliare, trasformandosi, per il suo nuovo ufficio di scarico diretto della bile, in canale a tipo coledocale. Istologicamente presenta reperti costanti di ordine infiammatorio, maggiormente localizzati allo strato mucoso e alle zone limitrofe della neostomia. Tali

note infiammatorie però col tempo si riparano e le necrosi della mucosa constata verso il 50° giorno è sostituita, a tre mesi dalla operazione, da rigenerazione a tipo iperplastico, proveniente dalle zone di mucosa sana contigua.

6) Le derivazioni biliari all'interno, comunque attuate, per l'ordirsi di tali alterazioni istologiche e il permanere di stimoli batterci e tossico-irritativi a carico della colecisle, debbono considerarsi come un terreno adatto per l'attecchimento di processi infiammatori da germi provenienti da altre parti dell'organismo, così come l'esperimento e l'osservazione clinica tendono a dimostrare

RIASSUNTO.

L'A., praticando sperimentalmente i vari tipi di anastomosi colecisto-gastro-enteriche, ha constatato che la cistifellea è sede di alterazioni istologiche a carattere infiammatorio e di alterazioni morfologiche a carattere di adattamento funzionale. Che inoltre il contenuto cistico è costantemente inquinato da germi; e che in ogni modo la derivazione biliare deve considerarsi come un *locus minoris resistentiae* per lo sviluppo d'infezioni tanto ascendenti che discendenti.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI. Res. clinico-statistico III Padig., 1906-1908, e Relaz. XXI Congresso Soc. It. Chir., 1908.
UBICKI e SZERVSZINSKI. Zentbl. f. Ch., 1911, v. 38.
TRAUTMAM, HOLDEN, ROBBINS, COLLIN, STETWART. Surg., Gyn. a. Obst., 1927.
VALLONE. Ann. Ital. di Chirurgia, 1931, pag. 158.
AGRIFOGLIO. Ibid., 1923.
BERARD e MALLET-GUY. Journ. de Chir., 1928, c. XXXI.
DELORE e WERTHEIMER. Revue de Chir., 1921, pag. 400.
FORNI. Archivio It. di Chir., 1920, pag. 275.
CHIARIELLO. Riforma Medica, 1925.
SANTY, MALLET-GUY e PASQUIER. Revue de Chir., 1930, pag. 85.
KEHR. In *Trattato di Chir.* del BERGMANN.
CERNEZZI. Gazzetta degli Osp. e delle Cliniche, 1906, n. 132.
PONOMAREW. Zentrbl. f. Chir., 1928, n. 46.
MOCQUOT. Bull. et Mém. Soc. Anat., 1923.
LAMBRET. Presse Méd., 7 sett. 1927.
GATEVOOD e POPPENS. Surg., Gyn. a. Obst., 1922.
MARINELLI. Arch. It. di Chir., 1925, v. XIII.
FRENKEL. Zentrbl. f. Chir., 1929, n. 46.
DONATI. *Chirurgia dell'addome.*

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier — R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Febbraio 1934-XII Num. 2

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Il progresso non si raggiunge solo con lo scoprire il nuovo ma anche col muovere dall'errore verso la verità.

(A proposito della calcolosi della cistifellea).

Benedetto Schiassi di Bologna.

È molto diffusa fra la generalità degli uomini una tendenza dello spirito a concedere favorevole accoglimento ad idee nuove senza sottoporle ad un esame ben approfondito rivolto ad accertarne la giustezza; sorgono allora eccessive predilezioni per iniziative che spesso risultano non avere un contenuto così buono come in primo tempo era sembrato.

Cotale tendenza in Medicina ed in Chirurgia ebbe per effetto di orientare nei vari tempi taluni metodi terapeutici secondo direttive che presto o tardi dovettero essere corrette, appunto perchè ulteriori revisioni fecero accertare che quello che era stato accolto troppo affrettatamente per nuovo o per buono non lo era così come primitivamente era sembrato.

Nel rivolgere l'attenzione su di un fatto particolare, all'orientamento cioè curativo perseguito negli anni testè trascorsi pel trattamento della calcolosi colecistica è dato oggi constatare alcun che di consimile.

Al Congresso Internazionale tenuto a Vichy sulla colelitiasi, verso la fine dell'anno scorso (1932) è stato oggetto di particolare attenzione il criterio, prevalso in questi ultimi anni nella cura della litiasi della cistifellea, di provvedervi preferibilmente con l'ablazione della vescicola, operazione che fu immaginata ed eseguita sperimentalmente da prima dallo Zambeccari (1630) e poi dall'Herlin (1767) ed infine praticata nell'uomo dal Langenbuck in Berlino nel 1882.

Questa operazione ha avuto dovunque progressivamente una grande diffusione specialmente negli ultimi vent'anni, tanto che oggi si contano a migliaia gli interventi di tale fatta da parte di chirurghi di tutti i paesi; e poichè al Congresso di Vichy convennero rappresentanti di più di trenta Na-

zioni si deve reputare che le risultanze di quel Convegno rispecchino il pensiero moderno sulla questione.

In una delle sedute fra il 19 ed il 22 settembre un autorevole Chirurgo francese, il De Martel si è pronunciato con queste parole: « Nous étions de« venus beaucoup trop optimistes dans nos colécystectomies en comptant sur « une guérison complète. En fait il paraît actuellement indiscutable qu'en« lever une vésicule, une de ces vésicules qu'on extirpe avec facilité, « c'est courir au-devant d'un échec, car on supprime un organe dont le « fonctionnement est très utile à l'organisme. J'ai eu de gros ennuis avec « quelques-uns des malades dont j'avais enlevé la vésicule; j'ai observé des « ictères après des cholécystectomies les plus correctement pratiquées; j'ai « eu des sténoses pyloriques serrées qui ont nécessité des gastro-entérosto« mies. Les troubles dyspeptiques sont loin d'être exceptionnels... ».

Un altro autorevole chirurgo, il Gosset nel domandarsi che cosa si può promettere ad un malato cui si consigli la colecistectomia rammenta che fra successioni morbose grandi e piccole che possono sopravvenire dopo questa operazione si può calcolare su di un 50 % (!) di sofferenti e fra le successioni « sérieuses » ricorda: 1) crisi di coliche epatiche; 2) fistole biliari post-operatorie; 3) peri-duodeniti e peri-coliti stenosanti (*Presse Méd.*, n. 78, 1932).

Un Congressista americano, John V. Donnett ha esposto all'assemblea le molteplici alterazioni fisio-patologiche che spesso susseguono alla soppressione della cistifellea.

Al Donnett è seguito poi G. Giraud che ha messo innanzi direi quasi un *corpo di dottrina* terapeutica che gli Internisti hanno dovuto escogitare per i « dolenti » colecistectomizzati. Dico *hanno dovuto* perchè solitamente i calcolosi sono infermi che da prima ricorrono agli Internisti i quali, formulata la diagnosi, li affidano ai chirurghi: questi, estirpata per lo più la cistifellea, dopo alcuni giorni li congedano « guariti »; ma non suole trascorrere gran tempo che altre sofferenze simili a quelle del periodo pre-operatorio insorgono a far patire questi *mutilati* i quali si rivolgono allora a chi li consigliò per primi, cioè agli Internisti che sono costretti a prodigar loro, con ogni pazienza e perseveranza, quel corpo di dottrina che G. Giraud ha esposto al Congresso in ben sei capitoli: 1) Dietetica: ipotossica, non irritante, ipocolesterinica; 2) Chimio-terapia: eccitamenti escretivi, coleleresi, antisepsi; 3) Bio-terapia; 4) Igiene; 5) Fisioterapia; 6) Creno-terapia; Evian specialmente contro la meiopragia del fegato; Karlsbadt per gli atonici generali, gli obesi ed i pletorici; le stazioni sedative per le distonie neuro-vegetative e le grandi simpatalgie.

Ho sempre pensato da lunga serie di anni che si dovesse ritenere come ben *certo* che proprio in seguito alla estirpazione della cistifellea insorgessero *necessariamente* delle turbe di varia entità. Fin da quando mi dedicavo con particolare predilezione a studi di fisiologia, avevo assunto una saldissima convinzione della grande importanza che doveva esser attribuita alle funzioni della cistifellea: prima fra tutte quella di provvedere alla periodica escrezione della bile per un adeguato svolgimento dei processi chimici della digestione intestinale, periodicità di escrezione che già ebbi ad osservare in un cane operato di fistola del Vella. Nel presenziare ripetute volte in tale circostanza alla mirabile funzione dello svuotamento della cistifellea per il che vedevo uscire la bile dalla fistola in particolari momenti come per eiaculazione, mi convinsi della importanza funzionale del serbatoio biliare e da allora mi studiai in ogni occasione chirurgica di rispettarne la integrità, così che in casi di calcolosi colecistica mi comportavo come

riferii in *Riforma Medica*, 1900, n. 185, con queste parole: « estratti calcoli « e bile, ed esaminato col dito e per quanto è possibile coll'occhio la super- « ficie interna della cistifellea, suturo a tre piani il serbatoio e lo abbandono « in cavità ».

Cotale contegno operatorio era stato anche promosso da quanto avevo appreso dalle geniali ricerche dell'Oddi riferite nel suo bellissimo lavoro sulla *Fisio-patologia delle vie biliari*. Come ha bene richiamato D. Mucci in un suo pregevole lavoro (*), avviene di norma che la bile è secreta dal fegato in taluni momenti in maggiore, in altri in minor copia, ma sempre in maniera continuativa. Se non che il liquido non defluisce nell'intestino di mano in mano che discende dal fegato poichè nella papilla del Vater esiste un dispositivo muscolare, sfintere di R. Oddi (1887-88), per il quale l'orificio di sbocco del coledoco nel duodeno per lo più rimane *chiuso* per contrazione tonica della muscolatura locale. Ora la bile che proviene di continuo dal fegato, trovando la via preclusa dallo sfintere in tono, si va ad accumulare nella cistifellea per subirvi poi quelle modificazioni di concentrazione particolarmente utili al suo ufficio ulteriore nel momento che sarà sospinta nel duodeno a mescolarsi con le ingesta. Detto momento è regolato da un ordegno nervoso pel quale il fenomeno dell'escrezione si effettua così: il passaggio del chimo dallo stomaco nel duodeno suscita uno stimolo che trasmesso al centro spinale compie un arco riflesso costituito per le vie afferenti dal vago-simpatico, per le efferenti dalle radici anteriori del primo paio lombare (Oddi); si istituisce così una funzione di perfetta analogia con quelle delle vescichette seminali e della vescica urinaria dove rispettivamente la vescica e le vescichette rappresentano i serbatoi del rene e delle glandule seminali come la cistifellea rappresenta il serbatoio del fegato.

Attraverso l'arco riflesso si compie l'atto contrattivo colecistico, mentre si sospende il tono dello sfintere, così che il contenuto della cistifellea viene sospinto nel duodeno a mescolarsi colle *ingesta* proprio nel momento in cui queste transitano davanti alla papilla di Vater.

La funzione complessiva della cistifellea ha tre uffici:

1) mentre lo sfintere dell'Oddi si mantiene in tono, e quindi è impedito il deflusso della bile nel duodeno, la cistifellea funziona passivamente da serbatoio;

2) durante la dimora della bile nella cistifellea, una parte del contenuto acquoso di essa è assorbita, tanto che la bile della cistifellea in confronto di quella che discende direttamente dal fegato è almeno *cinque volte* più concentrata: vale a dire che la colecisti ha la funzione di aumentare *fortemente* le proprietà chimiche della bile;

3) interviene attivamente per contrazione della sua muscolatura a far penetrare nel duodeno copiose quantità di bile a grande potenzialità chimico-fisiologica, precisamente nei momenti in cui la presenza di larga copia di chimo esige energiche azioni sui grassi e sulle albumine (1).

(*) Rinnovamento Medico: Gazzetta Intern. Med. Chir., n. 22-bis, 1927, Napoli.

(1) G. Winkelstein e qualcun altro credettero di mettere in dubbio le proprietà contrattili della cistifellea appoggiando le loro vedute su esperimenti, pei quali sarebbero stati indotti a ritenere che lo svuotamento della vescicola avvenisse *passivamente*.
Ma Chiray e Pavel già dimostrarono che quegli esperimenti erano pieni di errori; siamo davanti a quello sperimentalismo che specialmente negli ultimi tempi è venuto ingombrando il terreno di individui e di scritti inutili privi delle linee maestre dell'architettura naturale, di quelle fatue esercitazioni di laboratorio che Guido Baccelli designava con « sperimentuli ».

Questa triplice azione di:
accumulo
concentrazione
emissione
dopo la colecistectomia viene distrutta. Interviene allora uno di quegli adattamenti di cui è capace l'organismo: o lo sfintere dell'Oddi perde il proprio tono ed allora la bile di mano in mano che discende dal fegato penetra nel duodeno, o, mantenendosi in tono lo sfintere, il coledoco, l'epatico ed i primi dotti biliari sono costretti a dilatarsi ed a diventare cavità supplenti della colecisti soppressa. In ambedue i casi la deformazione dell'ordinamento anatomico e quindi funzionale è cagione, nel periodo che segue all'operazione, di quei complessi fenomeni morbosi che già segnalava l'Oddi nei suoi lavori quando scriveva: « Uccisi gli animali qualche mese dopo l'estirpazione « della cistifellea riscontrai i dutti epatici, il cistico ed il coledoco talmente « dilatati da presentare il doppio ed anche il triplo del loro calibro normale... ».

Oppure in altri casi: « Le fibre dello sfintere erano rilasciate senza più « esercitare compressione sul coledoco così che la bile fluiva continuamente « nell'intestino ». Inconveniente ambedue *gravi*, diceva l'Oddi, specialmente quello della incontinenza dello sfintere che « permette all'intestino di comu- « nicare direttamente col fegato, che per noi rappresenta una vera e propria « superficie esterna ».

Se lo studio della fisiologia della escrezione biliare e l'attenzione che avevo portato sui fondamentali lavori dell'Oddi m'indussero a seguire operativamente quel contegno chirurgico che descrivevo in *Riforma Medica*, 1900, dal quale non mi distolsi mai negli anni che seguirono, l'orientamento della generalità dei chirurghi invece si è fatto sempre più accentuato verso la soppressione della vescicola calcolosa. Solo qualcuno venne levando la voce contro l'eccessivo favore che si andava concedendo all'ectomia; fra questi il Rowsing (1915), mosso dalle sue convinzioni sulla genesi della calcolosi non conformi alle idee del Naunyn, pubblicò vari scritti per dimostrare che *nella cura della calcolosi colecistica l'ablazione sistematica della vescicola è assolutamente irragionevole* ed al Congresso dell'Ass. Fr. di Chirurgia del 1924, ed in uno scritto edito dal Masson l'anno appresso, aggiunse in appoggio della sua opinione la sua statistica (2).

Ora meritano particolare considerazione le risultanze del recentissimo Congresso Internazionale, specie per la ordinata precisazione dei fenomeni morbosi segnalati dai varii oratori in conseguenza dell'ectomia e cioè:

1) distruzione progressiva dell'epitelio dei grossi dotti biliari; degenerazione del tessuto elastico di essi e quindi trasformazione fibrosa delle loro pareti;

2) facilità d'infezione delle vie biliari;

3) aumento della putrefazione intestinale ed esaltazione della virulenza della flora intestinale (come del resto aveva messo in evidenza anche il nostro Balice);

(2) Le ricerche del Rowsing furono pubblicate in danese nel 1915 e rimasero poco conosciute fino al 1924, anno in cui l'A. prese parte al Congresso francese di Chirurgia. Nel 1925 poi pubblicò i particolari delle sue ricerche avendo fatto tradurre dal Danese in Francese un suo scritto già edito a Copenhagen nel 1922 (Masson).

Noto che nello stesso senso io scriveva in Riforma Medica nel 1900, cioè QUINDICI ANNI prima della prima pubblicazione del Rowsing.

4) riduzione della secrezione pancreatica nientemeno che di due terzi (Iversen);

5) alterazione delle funzioni digestive intestinali specialmente per quanto concerne la trasformazione e l'assimilazione dei grassi, poichè invece del 10 % passano inassorbiti nelle feci più del triplo, cioè 30,35 %.

Tutto questo concerne il complesso degli effetti della colecistectomia nel senso *intrinseco*, e non è tutto; è da richiamare altresì il complesso degli effetti nel senso *estrinseco*.

Questi sono:

1) episodi di pancreatite;

2) aderenze molto serrate e compressioni a danno dell'epatico e del coledoco;

3) periduodeniti e pericoliti da neo-formazioni fibrose e retrattili da richiedere la gastro-enterostomia e la ileo-trasversostomia;

4) fistole biliari;

5) sensazioni dolorose in sede ipocondriaca verosimilmente dovute ad irritazione ed a compressione da produzioni fibrose sugli elementi nervosi dell'ambito sotto-epatico (Paul Dufour e G. Roubeau in *Presse Méd.*, n. 79, 1932, pag. 1483).

Cosicchè fra disturbi *intrinseci* ed *estrinseci* l'avvenire dei cistectomizzandi va considerato in generale ben poco lieto, tanto che il Rosenthal, un autorevole Internista di Budapest, è venuto ammonendo: *Non promettete mai ad uno che sia in procinto di assoggettarsi alla cistectomia che dopo l'operazione non vada più soggetto a sofferenze.*

H. Buech poi si è occupato di fare una precisazione numerica dei « dolenti » colecistectomizzati ed ha fissato la cifra nel 56,58 %: cifra cioè un po' più elevata di quella cui ho accennato prima.

Due fisiologi Chiray e Pavel nel loro recentissimo trattato di fisiologia fanno le meraviglie pel carattere *trop simpliste* del ragionamento tenuto da certi chirughi quando affermano che anche se si procurano alcuni disturbi agli operati, la vita è ben compatibile con l'asportazione della cistifellea. Rincresce assaissimo che in questa circostanza cotesti chirurghi, davanti alla fisiologia, siano designati come *sempliciotti* (che tale è proprio il significato della parola *simpliste*). Ma non si può negare che l'asportazione della cistifellea scompagina talmente l'ordegno dell'escrezione della bile che il non tenerne abbastanza conto, adducendo che pur senza la cistifellea l'uomo *può vivere ugualmente*, fa apparire il chirurgo nelle sue facoltà ragionative proprio meritevole dell'attributo che gli son venuti assegnando Chiray e Pavel.

È ben grave poi la considerazione che, se in seguito all'ectomia *les troubles n'entravent pas la vie sociale du malade* come ha detto Petit-Dutaillis, d'altra parte l'operato può morire:

1) per peritonite; 2) per emorragia; 3) per collasso; 4) per degenerazione parenchimatosa epato-pancreatica.

Di queste cause di morte, mentre le prime tre possono esser dipendenti dai criteri e dalle qualità tecniche dell'operatore, la quarta è connessa con lo stato del fegato nel periodo pre- e post-operatorio. E delle condizioni del fegato bisogna tener calcolo in qualsiasi intervento chirurgico per cui si richiede la narcosi, ma sopra tutto poi quando l'intervento interessi direttamente quest'organo. Si ammette oggi in un accordo molto generalizzato che la litiasi biliare, sia che venga constatata in sede di dotto epatico o di coledoco o di cistifellea, si svolge attraverso due fasi: una prima intra-epatica ed

una seconda extra-epatica tanto che si è convenuto di indicare con « fegato litogeno » il viscere organicamente così costituito, ed operante in modo da dar luogo dapprima nella sua intimità poi nelle vie di escrezione ad una bile calcologena. Per cui non è alla cistifellea o non soltanto alla cistifellea cui debbano riportarsi le cause determinanti la calcolosi come ancora dovrò dire più avanti. E d'altra parte si ammette un riflesso della calcolosi sul fegato sì da istituire gradualmente nella compagine del viscere un patimento, una *reversibilità* morbosa per cui le manifestazioni della calcolosi sono seguite da una più o meno accentuata sofferenza parenchimatosa; al fegato così compromesso si è dato il nome di « fegato litiasico ». Evenienza questa di altissima importanza della quale si sono occupati anche due eminenti Internisti, il D'Amato e il Gamna, ed ho detto di *altissima importanza* riferendomi al nesso che esso può avere con la Clinica operativa, nell'esercizio della quale, dacchè il Chirurgo deve aver sempre davanti alla mente *tutto* l'avvenire del malato, è necessario sia ponderata la qualità del trattamento in rapporto con le condizioni già esistenti nella persona dell'operando in quanto, specialmente in questo caso, si tratta di prescegliere uno piuttosto che un altro intervento, l'uno di nessuna gravità, l'altro che può essere sentito in modo da dar luogo ad esito infausto.

La estirpazione della cistifellea se può esser ben tollerata da taluni calcolosi, da altri può esser sentita profondamente per un complesso di ragioni inerenti alla sede dell'atto chirurgico, ai rapporti vascolari, nervosi e sierosi del viscere, alle piccole o grandi violenze locali ma soprattutto alla ripercussione che questa operazione può esercitare sul fegato se questo sia avviato, come lo è moltissime volte, verso la *reversibilità*.

Ho qui davanti in visione ben 12 verbali di autopsia di altrettanti morti nel 1932, in seguito a colecistectomia per calcolosi provenienti da un Istituto di Anatomia Patologica da cui escono sempre notizie tratte da ricerche condotte con suprema accuratezza e con grande autorità scientifica. Gli infermi sono stati operati da chirurghi di provato valore tecnico: su 12 verbali in ben 7 fra le note segnate di contro a *diagnosi anatomica* leggo: *Epatite degenerativa grave*, oppure: *degenerazione parenchimatosa del fegato*.

Vedo in questi 7 morti altrettante dimostrazioni di quanto possa valere la *reversibilità* della calcolosi sul determinare nella intimità del fegato una condizione anatomica atta, in occasione dell'intervento operatorio, a condurre l'operato, bensì con qualche altro fattore, ma sempre come fattore conseguente di minore importanza, verso l'esito infausto. Dico *altro fattore* conseguente perchè si potrebbe ammettere che in questi operati sia intervenuta anche la narcosi ad aggravare la di già costituita lesione epatica: ma se così fosse, ciò dovrebbe esser sempre accaduto, perchè il narcotico agì ai danni del viscere in quanto il terreno era già precisamente preparato dalla « reversibilità ».

Per interpretare il meccanismo di produzione del « fegato litiasico » si sono immaginate parecchie ipotesi: ed io posso proporre una veduta che mi sembra verosimile. La presenza di calcoli nella cistifellea turba la normale escrezione della bile, donde deriva un pervertimento della digestione enterica non solo in sede digiunale, ma anche colica; difatti le dispepsie intestinali dei calcolosi colecistici sono di osservazione corrente. Dal pervertimento digestivo il passaggio alle forme catarrali ed infettive è facile, donde episodi di entero-colite e di tiflo-appendicite più o meno insistentemente ripeten-

tisi (3). Il fegato, che già per aver dato luogo alla secrezione di una bile atta alla formazione delle concrezioni (*fegato litogeno*) è un organo imperfetto nel suo equilibrio cellulare, ora invaso da sostanze vulneranti provenienti dal circolo della vena porta, che convoglia i prodotti entero-colon-appendicolari tosso-infettivi, cadrebbe in sofferenza designata col termine generico di « epatosi » che potrebbe essere sostituito più precisamente in questo caso con quello di « fegato meta-litiasico ».

Altri potrebbe immaginare che il fatto morboso iniziale avesse origine senz'altro dall'intestino e più particolarmente dal segmento colon-tiflo-appendicolare, e che una tossi-infezione occasionale salita per la vena porta al fegato vi promuovesse una disfunzione capace, in individuo costituzionalmente predisposto, di dar luogo dapprima ai concrementi (fegato litogeno; fase intra-epatica) che discesi poscia nelle grosse vie biliari e quindi nella cistifellea vi produrrebbero la calcolosi. Da ciò deriverebbe un perturbamento della digestione intestinale e si creerebbe, attraverso questa, il cosidetto fegato dispeptico che rappresenterebbe, nei successivi aggravamenti attraverso ad un circolo vizioso, il fegato para-litiasico, il fegato cioè soggetto alla *reversibilità*.

Comunque sia, è certo che si possono rinvenire nei calcolosi con una certa frequenza, che è stata valutata del 40 %, delle lesioni epatiche che consistono, secondo quello che ha ricordato anche il Gamna, in un suo bellissimo recente scritto: *Infiltrazioni linfocitarie degli spazi porto-biliari ed alterazioni epato-cellulari in gradi più o meno intensi e diffusi dalla periferia al centro dei lobuli.*

Ma accanto al « fegato meta-litiasico » è necessario, sempre in connessione con la Clinica operativa, di tenere in gran conto altresì le ripercussioni della calcolosi biliare sul pancreas.

Da vario tempo Patologi, e specialmente Clinici, fissarono l'attenzione al nesso intercorrente fra litiasi biliare e patimento pancreatico, sopratutto in sede di testa del viscere. Cotale compromissione, che è stata calcolata avverabile nel 30 % dei calcolosi, ha origine dal microbismo sovente concomitante con la calcolosi e diffuso al pancreas per via canalicolare e linfatica, come per primo ebbe ad esporre L. Cappelli nel suo importantissimo lavoro sui rapporti fra litiasi biliare e pancreatite (4). Nel periodo pre- e post-operatorio conviene per ciò che il Chirurgo abbia volta la mente anche al pancreas, che in questo caso potrebbe essere indicato, credo, con proprietà « pancreas meta-bilio-litiasico ». Gli è per tutto questo che insisto nel mettere innanzi le possibilità di ripercussione della litiasi biliare sopra organi così importanti come il fegato ed il pancreas la cui menomazione funzionale contribuisce in così grande misura sull'esito operatorio.

All'inizio di questo scritto sarei stato indotto a scrivere: *Le malefatte della colecistectomia* intendendo di alludere sopra tutto alle conseguenze *intrinseche* ed *estrinseche* di questa operazione sulla morfologia e la funzione ulteriore delle vie biliari, conseguenze che rappresentano per me un insieme di disordini di grande portata; ma non ho voluto riferirmi agli esiti infausti anche perchè a determinare questi possono intervenire fattori individuali concernenti il valore tecnico dei singoli operatori e condizioni particolari di ciascun malato, fattori cioè che non possono entrare nella formazione di un

(3) Non occorrerebbe, credo, richiamare anche una volta la frequenza dell'esaltazione della virulenza della flora intestinale legata ai disordini dell'escrezione biliare.

(4) L. CAPPELLI. Policl., Sez. Chir., 1909.

giudizio di carattere *generale*. Ma ho dovuto intrattenermi, per quanto succintamente, anche sugli esiti infausti, specie nei riguardi degli effetti della *reversibilità* del fatto calcoloso sul fegato e sul pancreas, perchè questa concerne, a differenza delle cagioni di morte che ho specificato, una condizione viscerale da tenere in grandissimo conto fra i criteri generali di indicazione e di comportamento Clinico-operativo. Per il passato io stesso ho perduto qualche operato che, insieme coi colleghi, coi quali cercavamo la ragione dell'esito infausto ritenemmo deceduti secondo il giudizio piuttosto generico: *Insufficienza epato-renale*.

Oggi crederei di considerare il fatto con maggiore esattezza tenendo conto del fenomeno della « reversibilità ». E ciò a mio avviso vale moltissimo come ammaestramento, in quanto ci invita a considerar bene in ogni calcoloso, *prima* di decidere sul momento e sul modo d'intervenire, quelle ripercussioni che eventualmente la calcolosi abbia esercitato sul fegato. È ben vero che la valutazione della funzionalità epatica anche ai giorni nostri non è sempre agevole perchè esige una tecnica delicata; ma le prove della galattosuria, il dosaggio della curva amino-acidemica dopo prova di carico con la glicocolla, l'oliguria e l'urobilinuria costituiscono altrettante prove che ci avvicinano alla probabilità di conoscere lo stato del fegato e che ci possono suggerire particolari cautele nei riguardi del contegno operatorio.

Nel considerare le condizioni veramente poco liete cui può essere esposta quella percentuale di colecistectomizzandi stabilita al Congresso internazionale tanto da far dire all'Internista Rosenthal che non si può promettere mai ad un calcoloso colecistico che l'operazione lo libererà da sofferenze e ad un chirurgo, il De-Martel, che si vanno estirpando vescicole *con troppa facilità* e che egli ha avuto dei *grossi fastidi* per qualcuno di quei malati cui aveva levato la cistifellea, viene fatto di riconoscere che quel modo di operare cui avevo cercato preferibilmente di uniformarmi fin dal 1900 è veramente meritevole di una maggior predilezione di quella concessale finora dalla più parte dei chirurghi.

Questa operazione consiste nell'esporre ed isolare accuratamente la cistifellea; aprirla e vuotarla del suo contenuto; suturarla e riporla libera in cavità : è l'operazione che, credo giustamente, sia da designare con *Cistendesi* (5).

È un'operazione questa che nei testi che vanno per le mani dei più è descritta come nata in Inghilterra dalla mente dello Spencer-Wells e fatta eseguire dal Meredith nel 1883 in presenza dello stesso Spencer (6). Ma ciò non è conforme a verità. Questa operazione è uscita dal genialissimo intelletto di Pietro Loreta (7) che la eseguì per primo in una malata di S. Orsola a Bologna nel 1875: dessa è quindi un'operazione di origine italiana e più precisamente « bolognese ». Difatti il Loreta ne riferì in *Riforma Medica* con queste parole: « Nel 1875 ad una donna sofferente già da tre giorni di coliche « epatiche ed in preda a generale collasso a cagione degli acuti dolori e del- « l'assorbimento della bile fu prescritta l'operazione. Trovai un'idrope della « cistifellea cagionata da un grosso calcolo. Vuotata la vescichetta del liquido, « fatta una lunga incisione nel suo fondo, ed estrattone il calcolo, la cucii

(5) Reputo che chi ha proposto di adottare questa parola abbia inteso di farla derivare da ἐνδέω, donde ἔνδεσις; involgo-lego.

(6) PANTALONI. *Chirurgie du foie*. Paris, 1899, p. 321.

(7) Nato a Ravenna nel 1831, morto in Bologna nel 1889.

« con diligenza ed in modo che i margini del taglio si rovesciassero in den-
« tro e la cicatrice si ottenne perfettamente » (8).

Come ho già accennato, guidato da quella mentalità naturalistica (9) che più volte mi è stata con ragione attribuita ed alla quale mi compiaccio di lasciarmi condurre in ogni esplicazione di attività professionale, diagnostica, prognostica e terapeutica, incominciai a praticare la cistendesi, come ho ricordato, molti anni or sono e ogni anno venni applicandola da 6,8 e più volte. Non tralasciai di metterne in evidenza i pregi in ogni occasione di radunanze scientifiche; ed anche il 27 ottobre 1908 in Roma al Congresso di Chirurgia con tanta vivacità ne sostenni la preminenza in confronto dell'ectomia contro l'opinione di vari colleghi, che in tale occasione mi feci qualche nemico.

È da ricordare che un Chirurgo di grande ingegno e di larghissima esperienza, il Rowsing, già ebbe ad erigersi risoluto oppositore della cistectomia anche al Congresso francese del 1924; che un valoroso Chirurgo dell'Ateneo Napoletano, Gaetano Balice, ha cercato ripetutamente di fare intendere anche ai... sordi quanti pregi abbia la conservazione della cistifellea in confronto con l'ectomia; che l'Haberer, uno dei chirurghi moderni più operosi, ha scritto di recente di essere soddisfatto quando ravvisando la cistifellea in buone condizioni può attenersi al suo rispetto; che altri chirurghi, come Léon Berard e P. Mallet-Guyon si vadano orientando col fare delle restrizioni all'ectomia e concedere maggior favore alla conservazione della vescicola.

Non vorrei che nello scorrere questo scritto taluno ricevesse l'impressione che io intenda deprezzare il valore della estirpazione della cistifellea. Ho sempre praticato questa operazione e ne ho stimata l'efficacia; conosco un numero notevole di operati in questo senso da me ed altri chirurghi, che hanno avuto un decorso post-operatorio immediato ed a distanza senza sofferenze e ciò credo per due ragioni: prima perchè l'uomo, come molti viventi, possiede nel suo complesso organico, e quindi anche nell'apparato di escrezione della bile, tali capacità di adattamento, tali facoltà di compenso da poter sopportare senza disagi le più gravi mutilazioni; secondo perchè, quando una cistifellea calcolosa è *gradualmente* alterata nelle sue proprietà di acmulare, concentrare ed emettere per contrazione la bile, l'intervento mutilatore può esser tollerato senza gravi risentimenti, dato che la funzione dell'organo è già spontaneamente venuta meno ed adeguatamente compensata.

Ma ho conceduto e concedo favore all'ectomia solo in circostanze molto più ristrette di quelle che dai chirurghi dei nostri giorni siano riconosciute indicanti la demolizione (10). Per costoro qualsiasi vescichetta a contenuto calcoloso è *semper* ed *absolute* da sopprimere. Per me è perfettamente nel vero l'Haberer quando fa rilevare che la cura della litiasi vescicolare con la ectomia offre un numero eccessivo di insuccessi perchè si operano *troppe ablazioni*.

---

(8) Riforma Medica, 1888, pag. 333.

(9) Con « Mentalità naturalistica » intendo alludere a quella abitudine ed attitudine della mente per la quale il Chirurgo, nel considerare l'uomo malato e le provvidenze curative, mantiene sempre l'attenzione rivolta alle disposizioni anatomiche normali e alle loro finalità funzionali per operare ognora nel senso di aiutare l'organismo a conseguire la sua « *invarianza fisiologica* »: quella invarianza cui tende qualsiasi organo ed organismo una volta alterato per tornare verso il suo stadio originario.

(10) Non ho mai potuto condividere questo favore nè meno quando assistevo con godimento visivo, ma non intellettivo, alle colecistectomie operate dai due più perfetti tecnici ch'io abbia ammirato, il prof. K. Hült di Budapest e il prof. U. Monari di Bologna.

Le cagioni per cui l'orientamento dei chirurghi si è volto così intensamente verso la estirpazione sono molteplici, oltre al fatto che questo genere d'intervento si presta di più a soddisfare il temperamento di quelli che tendono a procurarsi gioie distruttrici o di conseguire glorioIe operative con una operazione che più di qualcun'altra possa presentare difficoltà (11).

Non credo d'altra parte di aderire del tutto alle idee del Rowsing quando espone il suo pensiero sulle indicazioni della cistectomia. Questo autore non ammette la ablazione della cistifellea, altro che in quattro circostanze:

1) ove sia presente un cancro della cistifellea;

2) per una gangrena della colecisti;

3) per una perforazione;

4) per una stenosi del canale cistico.

Per me la estirpazione di qualsiasi organo, e quindi anche della cistifellea, è un espediente che la savia chirurgia non deve accettare che quando manchino risorse migliori.

Così che penso essere un giusto contegno chirurgico quello che sia disciplinato così:

1) vescicola con capacità e pareti comunque gravemente compromesse, in modo da essere impedita la sua funzione fondamentale di contrattilità, e quella di serbatoio e di concentrazione della bile.

Allora è da presceglìere la ectomia:

2) vescicola con pareti modicamente ingrossate, sierosa pallida, ma levigata, a contenuto evidentemente infetto; mucosa alterata con qualche ulcerazione. Qui sia da preferire la cistostomia con drenaggio, in media di 15 giorni, per mezzo del tubo di De Pezzer;

3) Vescicola con pareti poco o niente aumentate di spessore, sierosa levigata, scorrevole sulle tuniche sottostanti; contenuto solo probabilmente infetto; mucosa tumida, ma non ulcerata. L'operazione di elezione in questo caso sia la colecistendesi.

Avendo iniziato l'applicazione della cistendesi fin dal 1898-99, come da *Riforma Medica*, loc. cit., al Congresso di Roma del 1908 presentavo 9 casi con altrettante guarigioni complete e durature.

Dal 1908 fino alla pubblicazione del dott. Mucci, cioè fino al 1926, incoraggiato dai risultati che ero venuto ottenendo, ricorrevo più volte all'anno a questa operazione talchè in tale epoca il numero raggiunto era di 139.

Oltre ai miei aiuti della Clinica chirurgica di Modena prof. Biancheri e dott. Mucci si attennero, quando vi ravvisarono la indicazione, alla cistendesi i prof. dott. Cappelli, G. Dialti, A. Franchini, O. Marchesini, G. Tonini ed i loro interventi che sono a mia conoscenza sommano oggi complettivamente a 117 così che coi miei posso riferire su n. 314 operati e beneficati dalla cistendesi.

Discutendo al Congresso di Roma nel 1908 sull'argomento, poichè l'Alessandri aveva affermato che « dobbiamo riconoscere che la cistendesi non « è consigliabile » io, come risulta dai verbali diceva: « La fisiologia insegna « che la soppressione della cistifellea turba gravemente il meccanismo della « escrezione della bile e ciò non deve essere senza forti ragioni provocato « dal chirurgo; sono convinto che dato l'intervento consentito dalle condi-

(11) V'è taluno che reputa che da una statistica risulti una esibizione di valore operatorio di alta scuola più col presentare un dato numero di ectomie che di stomie e di endesi.

« zioni locali si debba lasciare all'apparecchio della bile la sua integrità anatomica e funzionale » (12).

Ora più che mai autorizzato da più estesa esperienza clinica, devo confermare le parole che pronunciavo a quel Congresso contro tutti gli argomenti che anche oggi si vanno adducendo per giustificare la sistematica ectomia.

Sento dire troppo sovente che la cistendesi lascia un viscere dove possono riprodursi i calcoli, mentre colla ectomia si pratica una vera cura « radicale ».

È l'argomento questo che fece sempre la più grande impressione ai profani ed a taluni che rimasero fissati nella opinione che i calcoli derivassero essenzialmente o da stasi biliare o da catarro locale o da infezione delle vie di escrezione (Naunyn). Ma il Chauffard, il Rowsing, il Boysen ed altri vennero opponendosi alle idee del Naunyn nonostante che taluni ricercatori avessero creduto di trovare prove scientifiche per appoggiarle. Fra questi, due anatomo-patologi tedeschi trassero le loro deduzioni scrutando con la iper-tenacia che è propria della loro razza, la chimica, la batteriologia e l'istologia di parecchie centinaia di vescicole calcolose, ma le loro ricerche non furono condotte su basi sufficientemente valide. Le capacità di lavoro di essi erano certamente poderose, ma la mentalità loro sembrò quella che dominava presso taluni anatomo-patologi di quel tempo per la quale, come giustamente si espresse G. Tarozzi, *eccedettero con troppa spinta verso le tendenze localistiche* (13).

I calcoli che si rinvengono nelle vie biliari si formano dalla bile secreta dal fegato; tre elementi quindi conveniva prendere in considerazione: 1) il parenchima che produce il liquido; 2) il liquido; 3) l'ambiente. Ora per interpretare il fenomeno bisognava cominciare col rivolgere l'attenzione al come avvenisse l'elaborazione di codesto liquido da parte del fegato; poi prendere in esame il secondo elemento cioè il liquido con i concrementi; infine il terzo elemento la costituzione anatomica e funzionale del serbatoio.

Gli anatomo-patologi tedeschi studiarono solo i due ultimi e vi conferirono il maggior valore trascurando il primo che era il più importante, in quanto non era possibile trarre deduzioni attendibili dalla disamina dei due elementi *terminali*, cioè bile e vie biliari, senza interrogare il fattore iniziale, organo secretore. Fegato, liquido e vie biliari non dovevano essere disgiunti nell'indagare quel fenomeno che si manifestava nell'apparato costituito da elementi anatomici e funzionali a destinazione *unitaria*. Come considerare un liquido e l'ambiente, in cui per segmenti successivi veniva emesso, senza comprendere nell'esame anche il parenchima che lo produceva? Anzi in questo caso conveniva andare oltre allo studio del primo elemento, il parenchimatoso, perchè vi erano ragioni per ammettere che la prima genesi del fenomeno avesse le sue origini non solo dalla funzione alterata dell'epate, ma da una condizione *costituzionale* che risiedesse nell'intero *soma* e che in questo caso fosse da pensare, come in molte circostanze in cui sorgono in un individuo fatti morbosi, *non essere la malattia che assale l'organismo, ma l'organismo che fa la malattia.* Lo studio della Anatomia patologica diede sempre i frutti migliori quando i suoi cultori furono guidati da un vasto spirito clinico, quando istituirono le loro ricerche muovendo da nozioni so-

(12) Atti Congr. Soc. It. Chir., Roma, 1908, pag. 33.
(13) G. Tarozzi. Prolusione, 1929, Bologna.

matiche *integrali* raccolte dal vivo per giungere all'interpretazione dei fatti locali constatati nel morto. I più grandi anatomo-patologi riuscirono tali quando furono anche Clinici non solo nel mantenere collegato nella loro mente la natura viva con la morta, ma anche col volgere sempre l'attenzione al problema in esame come pertinente ad una individuo che andava scrutato nella sua *totalità*. Un fatto morboso insorge in un organismo e si evolve quasi sempre non a sè stante ma alla dipendenza di elementi multipli che costituiscono un intrinseco ordinamento, un vicendevole funzionare per cui l'*uno* non può sussistere se non nel *molteplice*. Se di questa condizione fondamentale gli AA. tedeschi e loro imitatori avessero tenuto conto ed avessero quindi esteso le loro ricerche non solo ai contenenti ed al contenuto calcoloso, ma anche alle *persone* cui appartenevano quelle centinaia di vescicole che furono oggetto delle loro indagini, non sarebbero forse pervenuti a quelle conclusioni che parvero convalidare le idee del Naunyn.

Oggi si deve riconoscere che la prima cagione litogena risiede in un alterato potere di elaborazione delle cellule epatiche che può esser promosso da circostanze occasionali, come una malattia infettiva, una intossicazione, una gravidanza... Allora il fegato prende parte direttamente alla elaborazione di una bile la cui composizione può dar luogo alla formazione lungo le vie biliari a quei complessi solidi che possono essere sospinti verso le vie di deflusso maggiori ed essere o eliminati nell'intestino senza produrre fatti obbiettivi e soggettivi salienti, o soffermati nell'epatico, nel coledoco, nella cistifellea; ivi, soggetti ad ulteriori modificazioni nella forma e nel volume, possono cagionare per condizioni meccaniche od infettive, le sindromi morbose che noi osserviamo in Clinica (14).

La genesi dei calcoli pertanto deve esser vista proprio attraverso due fasi, una prima epatica (15) ed una seconda extra-epatica: e noi chirurghi troviamo i calcoli stessi nelle vie di escrezione, non là dove originarono, ma là dove s'ingrandirono, a simiglianza pur lontana, ma opportunamente richiamabile, dei coaguli che si rinvengono lungo l'uretere o nella vescicola urinaria originati da una emorragia renale e poi ingranditi per addossamento di fibrine e di elementi corpuscolati.

Con ciò non si vuol disconoscere che col raccogliersi e col ristagnare che fa la bile nella cistifellea non possano derivare modificazioni nella composizione del liquido capaci di avviare una parte dei suoi componenti solidi verso la precipitazione, tanto più che ammettiamo che una delle funzioni della cistifellea sia quella di aumentare la densità della bile. Ma la reale causa *iniziale* della formazione del nucleo risiede in una composizione *originaria* della bile; sul nucleo che ne deriva interviene in secondo tempo il deposito di ulteriori elementi solidi quando anche per opera della densificazione della bile il calcolo assumerà quelle dimensioni e quelle forme che si rinvengono al tavolo operatorio od alla necroscopia, tanto è vero che alla sezione, nella

---

(14) Il D'Amato ha sostenuto, autorizzato dalle sue ricerche, che la secrezione di una bile molto ricca di sostanze proteiche e povera di sali biliari rende più labile l'equilibrio colloidale della bile stessa e facilita così la produzione dei concrementi.

Mi si è fatto dire da taluno che io penso che i calcoli si formino nel fegato. Mai detto!!! Ho detto bensì più e più volte che la bile *sin dalla sua origine nella compagine epatica* può avere una composizione atta alla formazione dei calcoli.

(15) Benchè non frequenti si conoscono tuttavia vari rinvenimenti di concrezioni sorprese in fase intra-epatica e ne riferirono di recente anche il Maestrini e Romanin e Ferrari di Trieste.

totalità dei calcoli, il nucleo si trova costituito da sostanze diverse da quelle che lo rivestono.

Da cotale maniera di manifestarsi della calcolosi colecistica, che si può ritenere in sostanza un'*espressione terminale di un fenomeno epatico*, risulta pertanto illusorio il proposito di compiere opera *radicale* asportando la cistifellea calcolosa, in quanto che, se nell'operato interverranno ulteriormente talune delle cause morbigene accennate capaci di alterare di nuovo l'equilibrio funzionale del fegato e quindi quello colloidale della bile e dar luogo ai concrementi, la sindrome calcolosa ricomparirà, o in sede di epatico e di moncone cistico o di coledoco, come fu constatato un gran numero di volte.

Fra le cagioni della calcolosi in sede colecistica od in sede di grosse vie biliari è stata annoverata la discinesi locale, che però si può concedere solo come *concausa*, mai come causa essenziale. Ora vi può essere chi metta dei dubbi sulla preminenza dell'endesi col pensare che lasciando una colecisti, già prima dell'intervento ed ora, dopo lo svuotamento e le suture, anche più discinetica di prima, si operi probabilmente nel senso di lasciare in loco un ambiente favorevole alle recidive. Questa argomentazione non ha valore perchè non è dimostrato che una vescicola svuotata dal suo contenuto ed alterata nelle pareti non riacquisti poi le sue proprietà anatomo-funzionali perfette: si noti che è stato constatato il contrario dall'Hartmann, dal Rowsing e dallo Schiassi (16). Questo argomento poi ha un valore *negativo* in quanto se la discinesi è condizione da temere magari solo come concausa, è proprio con la ectomia che si crea nelle vie biliari residue quello che non si vorrebbe, dacchè, tolta la vescicola, accade quello che sin da R. Oddi era stato osservato nell'animale da esperimento, la forte dilatazione cioè delle grosse vie biliari con la conseguenza di tutto quello che è stato richiamato al Congresso recente di Vichy, vale a dire la degenerazione del tessuto elastico dei dotti e la trasformazione fibrosa delle loro pareti e quindi relative discinesie. Vi si aggiunge poi un'*aggravante* già rilevata sin dall'Oddi e più volte confermata in seguito anche da altri: venendo meno gradualmente il tono dello sfintere, il microbismo intestinale viene a trovarsi in libera comunicazione con le vie biliari e col fegato; circostanza la cui severità non ha bisogno di dimostrazione.

Alcuni anni or sono, quando era molto diffusa la infatuazione microbica per la quale la genesi di una gran parte delle malattie era attribuita più all'intervento dei *bacteri* che al *terreno organico* si ritenne da moltissimi che la causa intima della formazione dei calcoli fosse dovuta essenzialmente e primitivamente all'infezione, per cui l'epitelio infiammato e desquamato dei dotti biliari e della cistifellea avrebbe dato luogo alla precipitazione dei sali e quindi alle concrezioni. Questa opinione *sembrò* avere un valido conforto nel rinvenimento di germi annidati nella intimità della mucosa e nell'interno dei calcoli, nell'osservazione che gli episodi calcolosi si istituivano in alcuni individui *dopo malattie* infettive (tifo specialmente) e dall'isolamento dal liquido biliare o nell'interno dei calcoli degli stessi germi che avevano sostenuto l'infezione pregressa. Sulla base di questa opinione i chirurghi ri-

(16) L'Aschoff ha fatto ricerche sulla questione della restaurazione delle vescicole calcolose ed ha trovato che in generale avviene una « restitutio ad integrum » anche in casi in cui si erano svolte colecistiti calcolose con flemmone ed ulceri della mucosa, come ha riferito anche il Rowsing a pag. 120 del suo lavoro 1925. Una restaurazione analoga la si può rinvenire anche nelle vesciche orinarie una volta liberate dal loro contenuto calcoloso ed infetto.

tennero di seguire un contegno curativo giusto asportando la cistifellea per togliere con metodo « radicale » il « nido infettivo » (17).

Ma cotale opinione non era conforme alla verità. È esatto che si possono trovare germi in sede di mucosa o nella compagine dei calcoli, ma ciò non significa affatto che siano stati proprio i batteri i promotori delle concrezioni.

Nel decorso di malattie infettive germi patogeni possono pervenire e dimorare dovunque nell'economia, nella milza, nella vescica-urinaria, nel fegato e nelle vie biliari: sono stati rinvenuti dei bacilli del tifo nel liquido vescicolare settimane e mesi dopo la malattia, ma l'avvenimento fu constatato un gran numero di volte senza che fosse presente la minima traccia di concrezione. D'altra parte si sono scoperte cistifellee ripiene di calcoli durante laparotomie praticate per alterazioni di altri organi cavitari, senza che alcun germe si sia potuto trovare nel contenuto vescicolare. Dunque se vi possono essere germi senza concrezioni e concrezioni senza germi ciò significa che il fenomeno calcoloso si avvera con un altro determinismo.

Gli è che le infezioni che invadono l'organismo possono intervenire nella produzione della calcolosi nel senso *indiretto* di influire sull'equilibrio funzionale del fegato e promuovere la elaborazione di una bile che, scorrendo lungo le vie di escrezione, può divenire calcologena. Sui nuclei delle iniziate concrezioni si depositeranno poi le sostanze che prenderanno parte all'ingrandimento ed alla morfologia di quelli che saranno i calcoli che si rinvengono poi in sede di epatico o di coledoco o di cistifellea.

Ora è del tutto illusorio il proporsi, nel caso speciale della calcolosi colecistica, di fare opera radicale col praticare la estirpazione della vescicola. Se accadrà un nuovo episodio infettivo a turbare la composizione originaria della bile, la recidiva avverrà lungo le vie biliari residuate dalla operazione ed allora le sindromi conseguenti da calcolo incuneato nell'epatico o nel coledoco appariranno ben più gravi, e gli interventi praticati in queste sedi *assumeranno una portata ben maggiore* di quanto avverebbe se la recidiva si avverasse in una colecisti in un primo tempo solo aperta e liberata dal suo contenuto.

---

(17) Una indicazione dell'ectomia taluni la ravviserebbero in quell'alterazione delle pareti della cistifellea per le quali la mucosa si presenterebbe bernoccoluta come la superficie d'una fragola, « cistifellea a fragola » come la chiamò Mac Carty nel 1910. Per il Gosset si tratterebbe di una precipitazione di colesterina dal sangue, per il Lecène la cistifellea a fragola rappresenterebbe un reliquato banale di un processo infettivo della mucosa simile a quello che si riscontra in certe salpingiti. Conseguentemente alle idee del Gosset, il Cogniaux indica quelle cure generali che dovrebbero correggere la iper-colesterinemia, il Lecène, specie per casi gravi consiglia la stomia, altri la ectomia. Quindi vi è disparità di contegno perchè nozioni precise e concordi sulla natura della « fragola » finora non se ne hanno.

Ho avuto due volte solo l'occasione di osservare la cistifellea con questo aspetto: una nel 1925 presso una cinquantenne dove alla laparotomia constatai una vescicola ingrandita ripiena di un liquame denso, nero-verdastro commisto con concrezioni piccole, innumerevoli; la sua mucosa era cianotica, ingrossata, granulosa; vuotatala ed insistentemente detersa fu suturata con triplice strato. Dopo cinque anni, nel 1931, la donna fu rioperata per carcinoma ano-rettale con esito infausto. Alla necroscopia esaminammo anche la regione colecistica e trovammo la vescicola ottimamente restaurata; solo una linea biancastra indicava il tratto che era stato aperto e suturato; la mucosa della colecisti e delle vie di escrezione era perfetta. In altra occasione si trattava pure di una donna, Parini A., studiata radiologicamente dal prof. Possati. Rinvenni una cistifellea occupata da un calcolo maggiore e da molti altri più piccoli; la mucosa aveva l'aspetto fortemente zigrinato, uniformemente granulosa, a strie rilevate, biancastre, leggermente giallognole. La vescicola fu vuotata, detersa e suturata. Oggi la donna, rivista, gode una salute ideale.

*
* *

Il contegno operatorio che per tutte le ragioni esposte appare il più fecondo di beneficio è quello che ho di già specificato.

Nei riguardi dei rendimenti della cistendesi, oltre quelli che promanano dalla sua essenza «*naturalistica*», vi è anche questo: è un'operazione «*sicura*». *Non si muore per endesi* a meno che il chirurgo non commetta errori grossolani di indicazione e di tecnica. Si tratta di un'operazione che si eseguisce per così dire *fuori* dalla cavità addominale, che non abbisogna di atti di violenza e che non è *sentita* dal soggetto più di quello che non sia una laparotomia esplorativa. Può essere eseguita anche da un chirurgo che non sia ancora addestrato a tutte le finezze della tecnica, purchè osservi tre condizioni:

1) Isolamento perfetto, con « tentorio », della colecisti prima della sua apertura, in modo da essere assolutamente garantiti da ogni inquinamento della loggia peri-cistica.

2) Svuotamento completo del serbatoio in modo da non abbandonarvi, ccn certezza, alcuna concrezione, e detersione diligentissima di esso.

3) Sutura dello stoma a due o tre piani, il primo in catgut finissimo, gli altri due in seta.

Con questa tecnica si può presumere il 100 % di successi come quelli da me riferiti che stanno a dimostrare con luminosa evidenza la magnifica superiorità della cistendesi; del che noi ci dobbiamo compiacere perchè quest'operazione, nata in Italia, precisamente in Bologna dall'ingegno di Pietro Loreta, è veramente feconda di grandi benefici.

La tecnica.

L'anestesia da prediligere è la narcosi iniziata da prima con l'inalazione del cloruro di etile e poi mantenuta con l'etere come descrissi in « Arch. It. di Chirurgia » (18).

Può essere indicata l'anestesia spinale alta, specie quando risultino elementi tali da reputare che il soggetto abbia sentito nell'intimità dell'epate gli effetti della « *reversibilità* » di cui ho messo in rilievo più sopra tutta la grande importanza, effetti che possono essere aggravati acutamente anche dalla più oculata somministrazione di narcotici.

Si può ricorrere anche all'anestesia para-vertebrale sulla base delle norme suggerite dal Laeven portando con la iniezione la novocaina intorno agli elementi IX, X, XI dorsali di destra: ma in tal caso il silenzio sotto-epatico non è ottenuto in tutti i casi completo, perchè cotali elementi sono destinati a conduzioni sensitive della sola regione colecistica. Si raggiunge meglio lo scopo coll'introdurre nello spazio intra-durale a livello del VII-VIII segmento dorsale una soluzione di 6-7 centigr. di novocaina, previa iniezione sottocutanea di morfina (10-12 milligr.).

Quanto all'anestesia locale-regionale anche questa può in qualche caso essere indicata, ma anche qui può accadere di non conseguire un silenzio tale da permettere il collocamento esattissimo del « tentorio » di cui dirò, tentorio che ritengo di aiuto fondamentale per l'applicazione di una tecnica ben corretta.

Collocato l'operando in lordosi secondo Veelock-Elliot e tracciata la

(18) B. Schiassi. *La scienza della narcosi considerata nella clinica*. Arch. It. di Chir., 1931.

grande incisione parietale obliqua o verticale (solitamente conviene la verticale subito all'esterno del m. retto) e ben divaricata la ferita, si solleva il margine epatico, s'introduce una mano verso il forame di Winslow, si palpano la cistifellea ed i dotti biliari per assumere idee chiare sul diagnostico.

Riconosciuta la indicazione della endesi si colloca davanti alla ferita una *grande* garza 50 × 70 circa, a 4-6 dòppi in modo da poter applicare un primo punto fissatore tra la metà del margine inferiore della garza ed il peritoneo in corrispondenza dell'angolo inferiore della ferita. Questa fissazione potrebbe farsi anche fra garza e pelle e non fra garza e peritoneo, ma allora qualche stillicidio di sangue potrebbe aver luogo durante l'operazione dai margini muscolo-aponeurotici della ferita parietale verso la cavità, ciò che è impedito se la garza è fissata al peritoneo (fig. 1). Oltre al primo punto fissatore se ne applicano altre due, tre, quattro per lato (fig. 2) a seconda che si reputi necessario, avvertendo che il margine della garza durante l'apposizione dei punti sia tenuto ben stirato e parallelo al margine peritoneale ad evitare successive insinuazioni di anse intestinali fra i due margini peritoneo-garza. Invece di sutura intercisa ci si può giovare utilmente di sutura continua.

Applicata una « Museaux » su tutto lo spessore del margine interno della ferita laparotomica e stiratolo fortemente in alto e verso il lato mediale, giovandoci di una lunga pinza anatomica (30 cm.), afferriamo il margine interno della garza per sospingerla nello spazio entero-gastrico in modo che la garza si disponga al davanti del corpo dello stomaco sin verso l'ipocondrio opposto. Applicata poi altra Museaux sul margine esterno della ferita e scostato verso l'interno il fegato, s'insinua per mezzo della lunga pinza anatomica il margine esterno della garza nella profondità dell'ipocondrio destro disponendovela con ordine senza arrotolamento.

Infine si solleva il margine epatico ed afferrata con la solita pinza la metà del margine libero della garza, si dispone la pezza nello spazio sottoepatico con tale cura da chiudere sicuramente lo spazio del Winslow (fig. 3).

A completamento della preparazione del campo operatorio è bene collocare tutto intorno al corpo della cistifellea, ben salde in profondità, alcune striscie di garza che dovranno essere disposte con tale ordine e così compresse da concorrere col « *tentorio* » ad impedire che, uscendo poi eventualmente del liquido dalla cisti, questo defluisca in profondità. Se la garza che ho chiamato « tentorio » (19) è ben collocata con tecnica proprio esatta, tutta la regione in cui si svolgerà l'operazione dovrà mantenersi come estromessa dalla cavità peritoneale per tutta la durata dell'intervento anche se l'infermo fosse costretto a violenti conati di vomito. È fondamentale nei riguardi dell'esito di questa operazione l'accuratezza della preparazione della regione su cui si opererà; anzi è per questo che ho descritto il collocamento del « tentorio » *con una certa minuziosità*, perchè ho potuto constatare in parecchi colleghi la incomprensione della tecnica di applicazione e del valore di questo dispositivo, che è di un'importanza cospicua (20). Qualcuno, nell'operare sulle vie

(19) Arch. Ital. di Chir., edit. Cappelli, Bologna, 1928.

(20) Nè meno presso alcuni chirurghi-ginecologi il tentorio è stato veduto nelle sue possibilità utilitarie in caso di isterectomia addominale, se devo desumerlo da che ho dovuto recarmi in taluna delle loro sale operatorie a farne la dimostrazione sul vivo; dopo di che mi sentivo dire: « non avevo subito afferrato colla sola lettura del vostro « scritto la reale importanza di questo ben efficiente sussidio di tecnica operatoria ».

Diceva il Condillac: *Le grand point est de se faire entendre*. Si vede che in questo caso io non ho raggiunto « *le grand point* ».

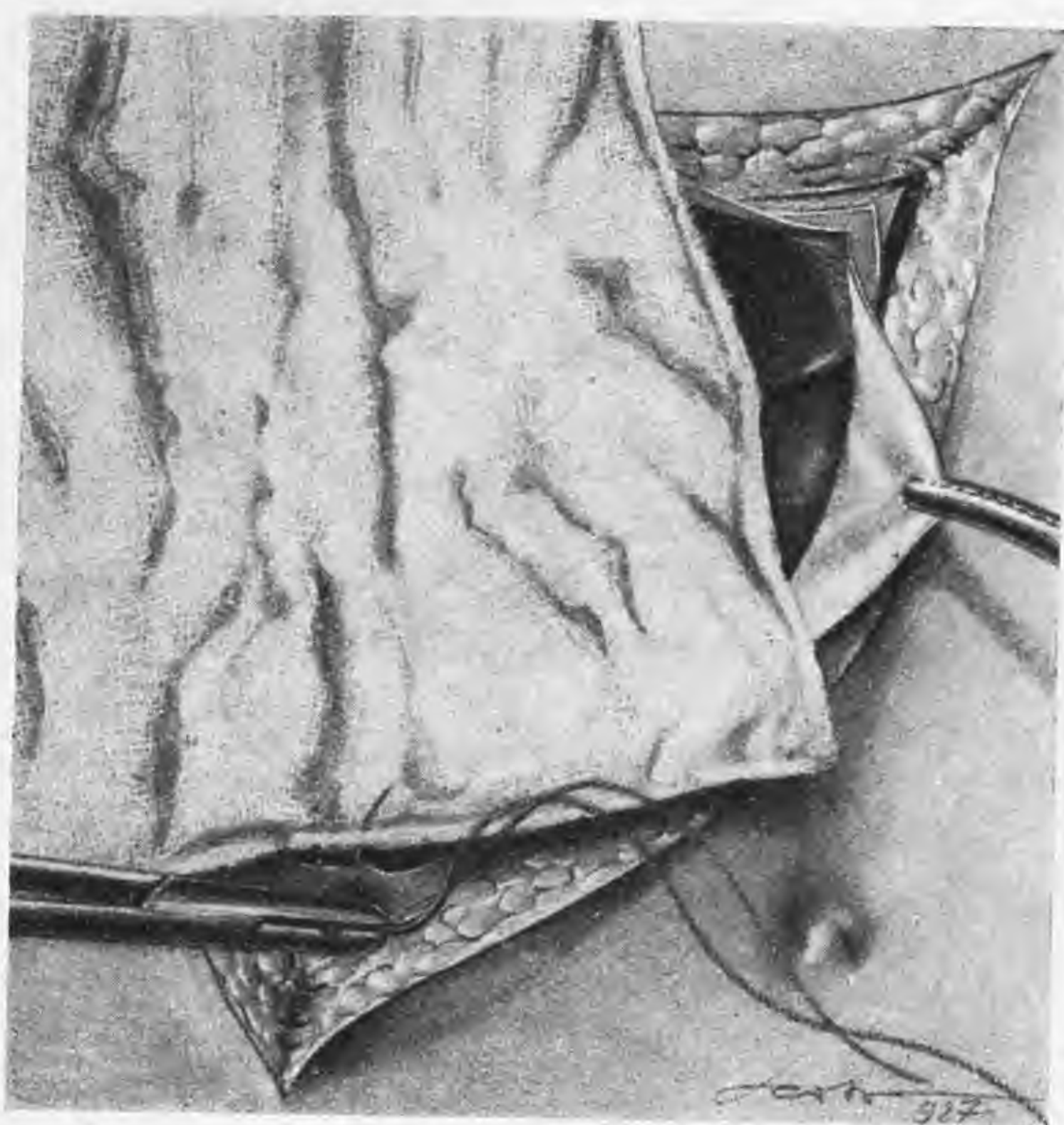



FIG. 1. — Si inizia il collocamento del « tentorio » col fissare con un primo punto il mezzo del margine inferiore di esso con l'angolo inferiore peritoneale della ferita. Il « tentorio » deve avere dimensioni maggiori di quelle qui rappresentate e cioè circa cent. 70 × 55 di garza a due o tre strati.

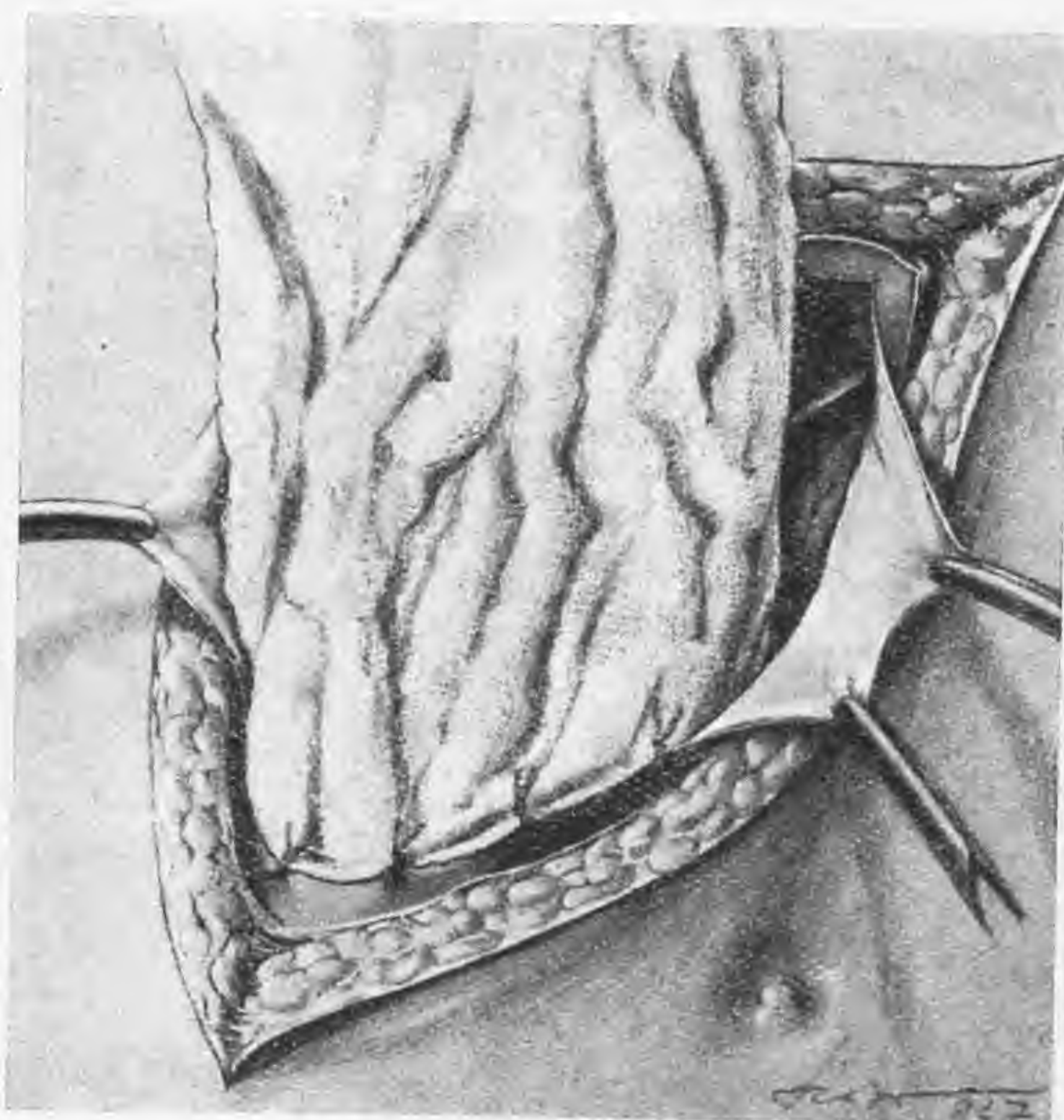



FIG. 2. — Varî altri punti di sutura vengono applicati fra tentorio e peritoneo colla avvertenza che i margini del tentorio siano ben stirati di fronte ai margini peritoneali perchè fra punto e punto non si insinui poi qualche ansa dello intestino.

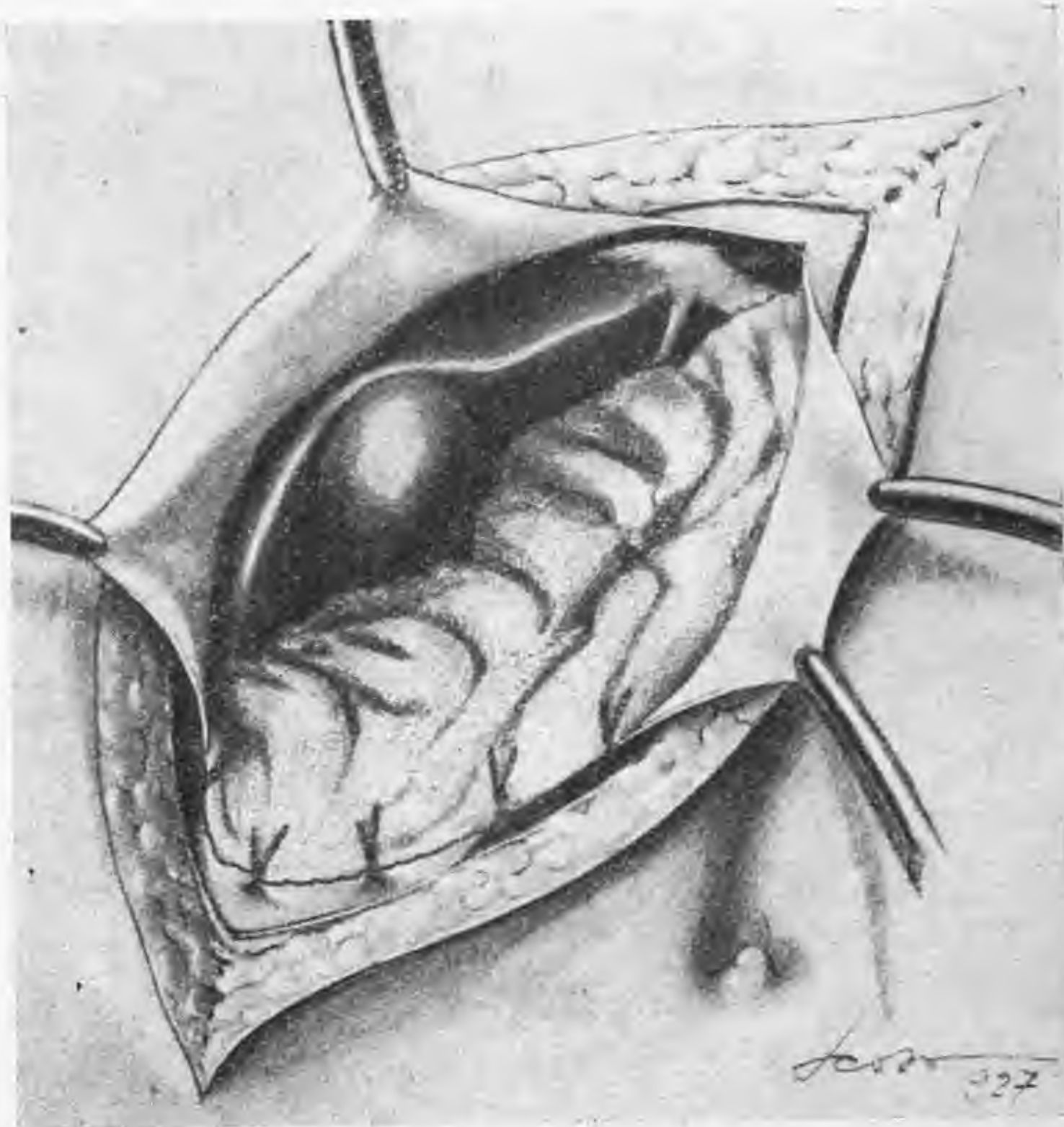



FIG. 3. — Il « tentorio » è collocato in posto in modo che ogni loculo profondo e laterale sia ben chiuso, compreso lo spazio del Winslow. Altre garze supplementari sono poi insinuate nello spazio sotto-epatico tutto intorno alla cistifellea e sopra al tentorio.

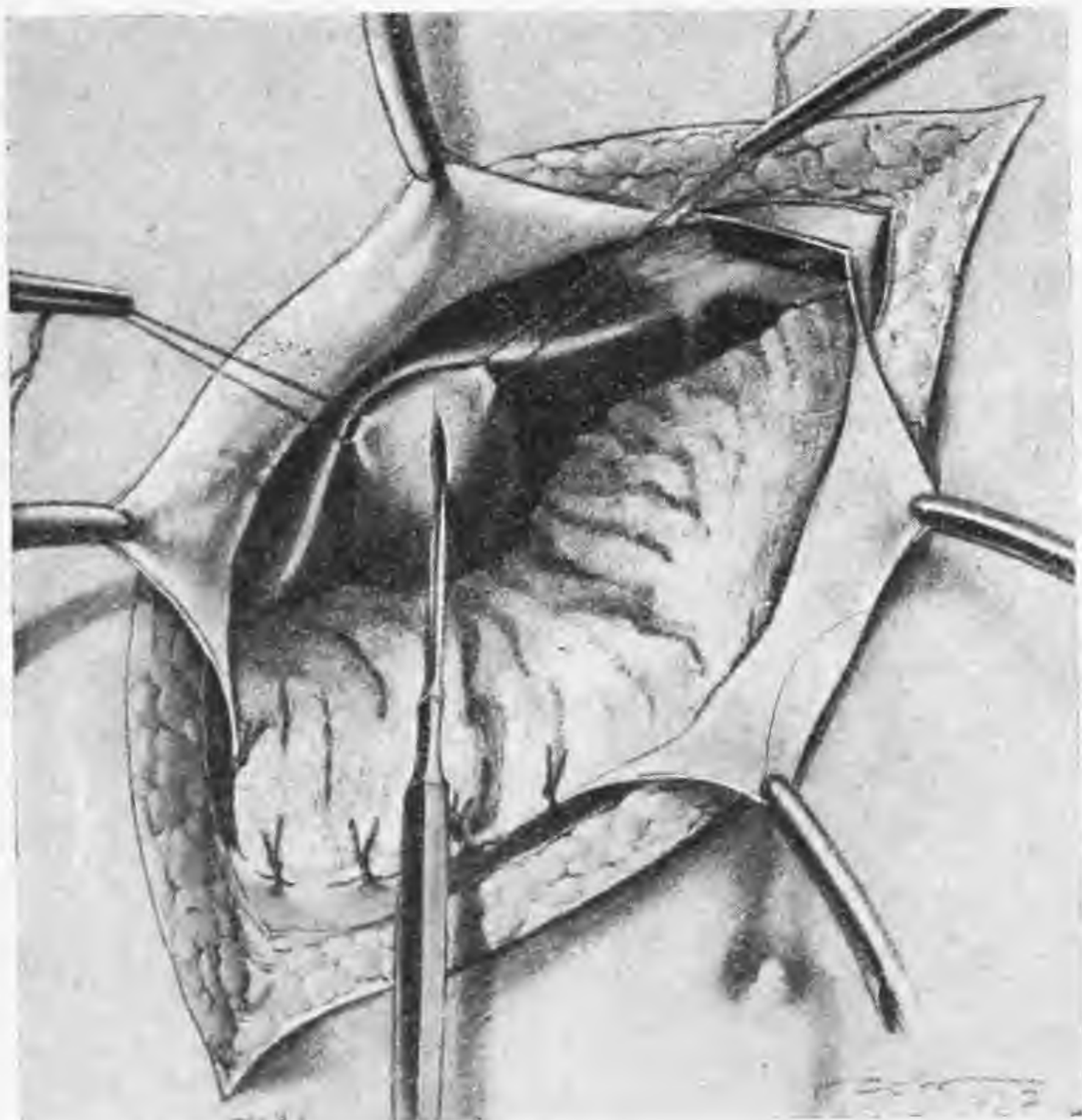



FIG. 4. — Sul fondo della colecisti sono applicati due fili di seta sottile comprendenti la sola sierosa; poi l'incisione del viscere è praticata in modo che il suo estremo superiore non si avvicini di troppo al margine epatico e quindi lasci lo spazio sufficiente per la sutura finale introflettente Lembert.

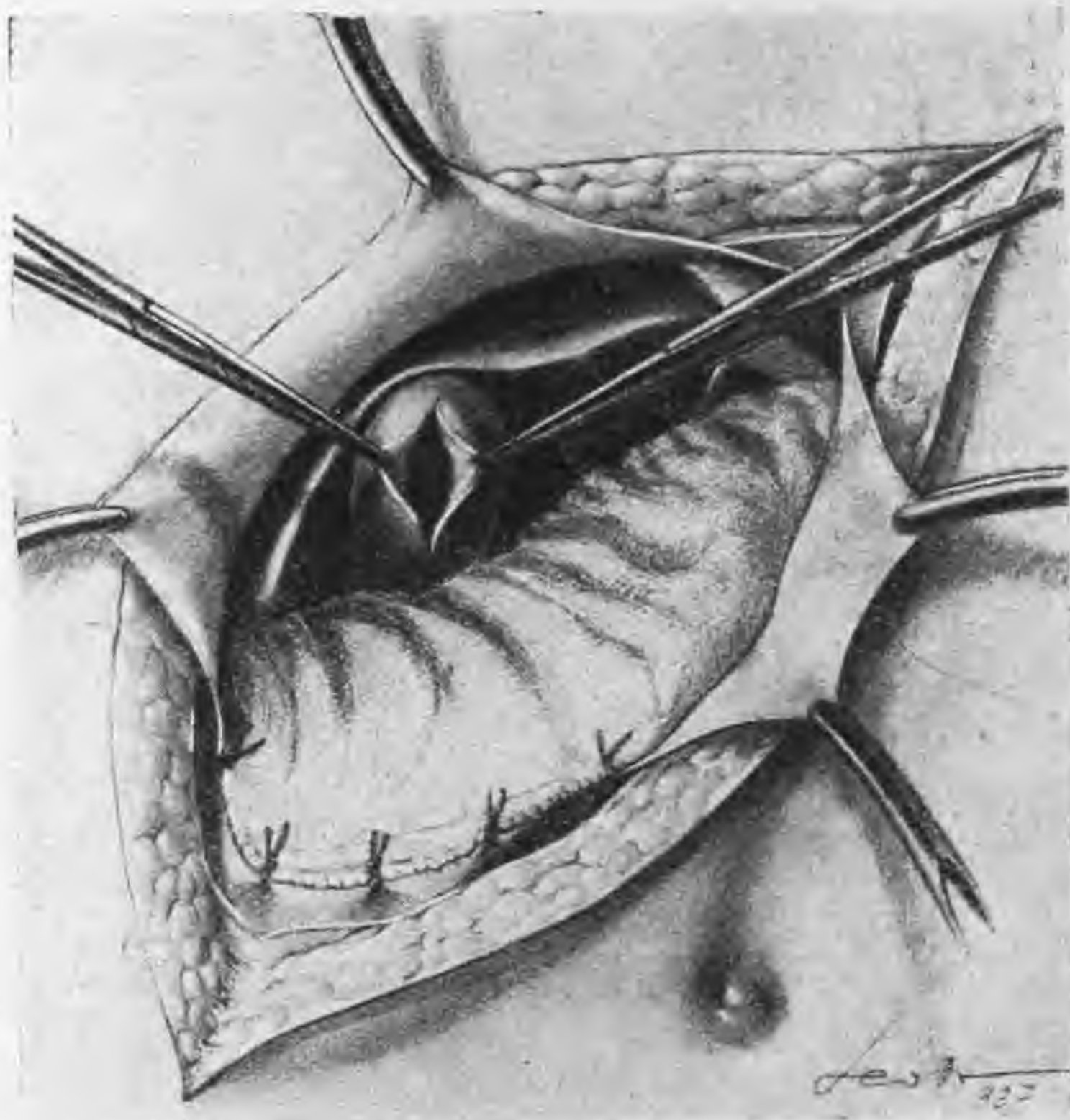



FIG. 5. — I due fili sono ora sostituiti da due pinze Chaput per ottenere una prensione sulla cistifellea più valida quando si esplorerà col dito, a fondo, la cavità colecistica.

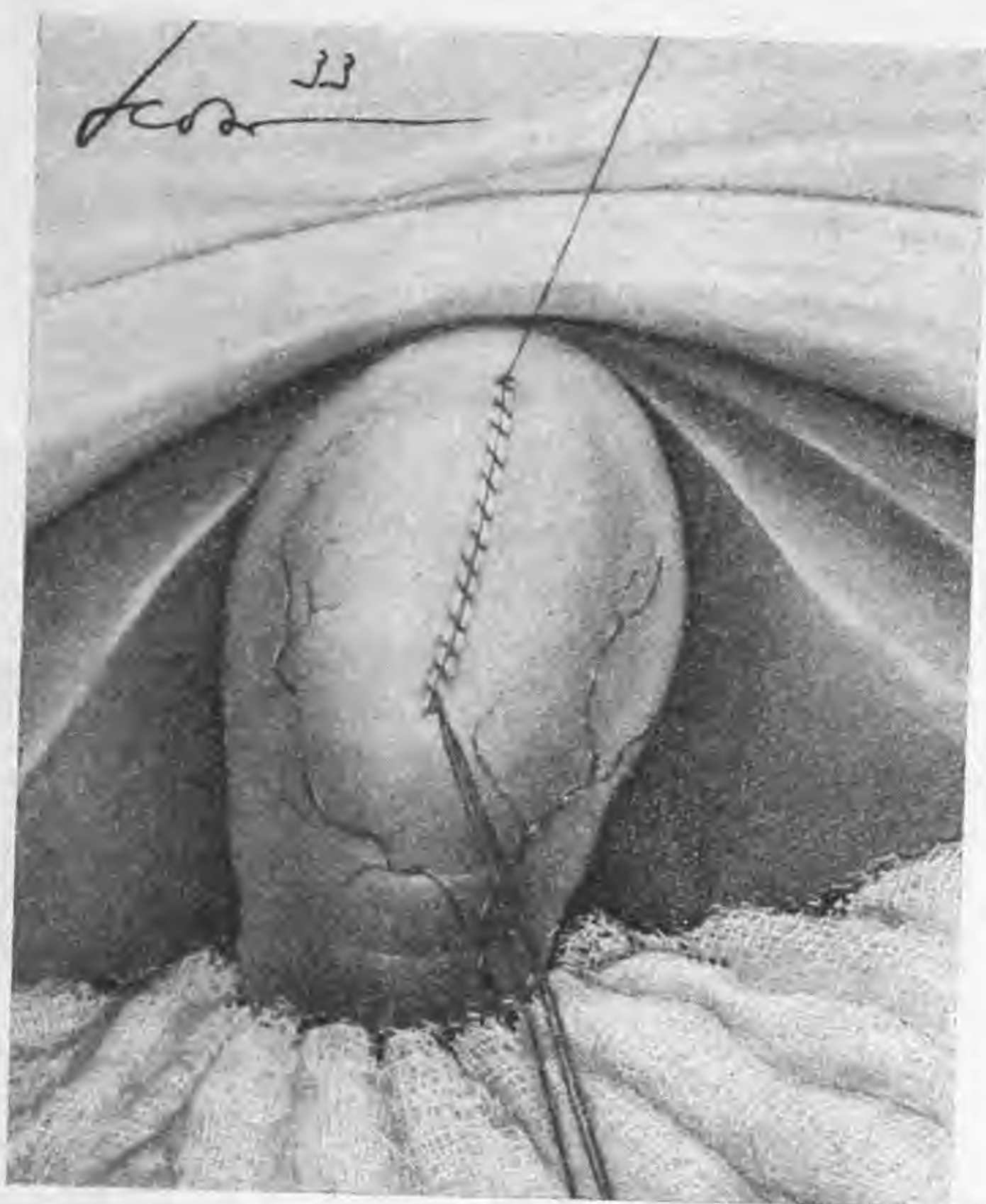



FIG. 6. — Si sutura in catgut N. 00 la ferita colecistica comprendendo *in toto* gli strati della parete vescicolare.

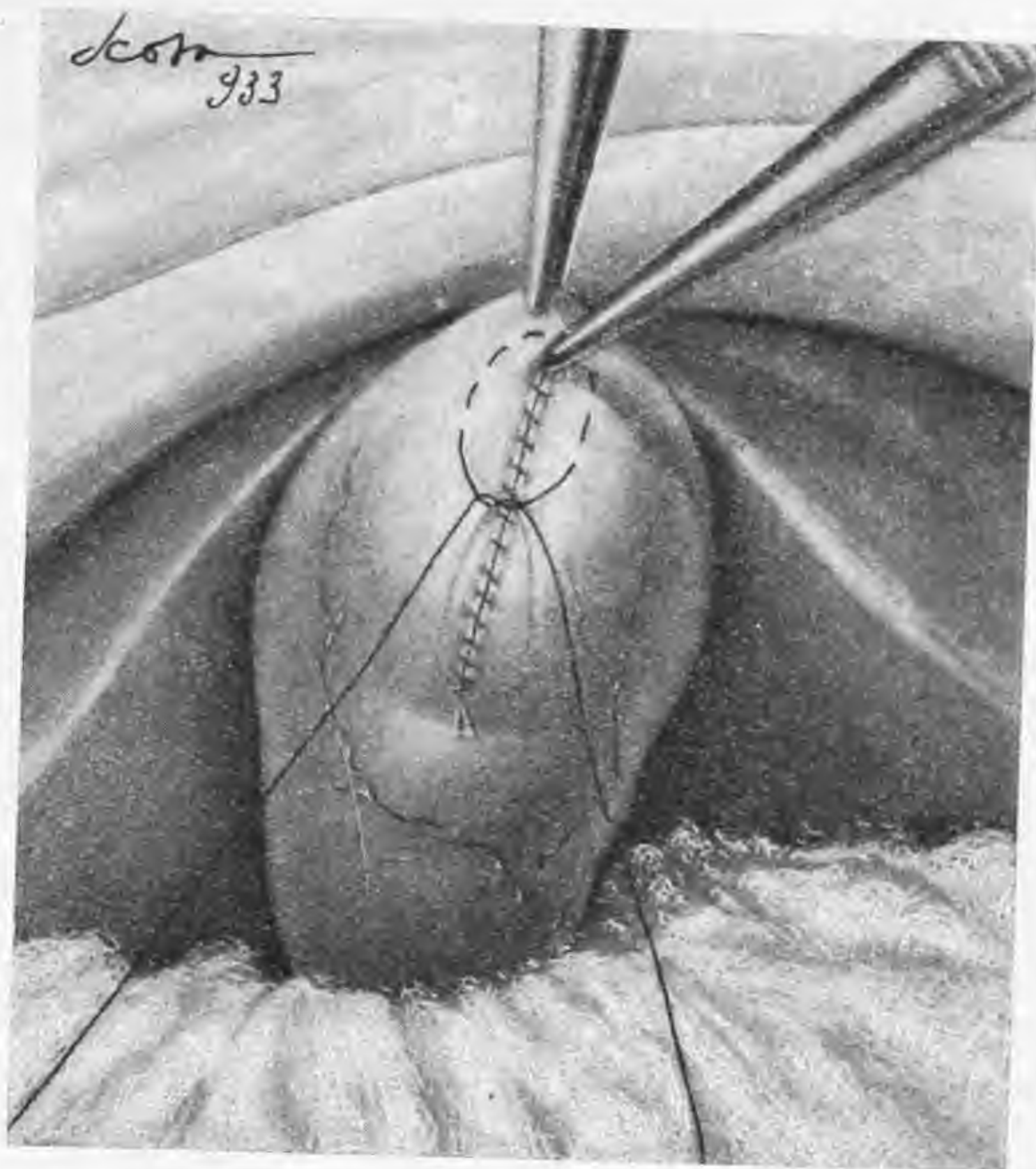



FIG. 7. — Collocamento del primo punto, in seta, della sutura tripartita ed introflettente. Mentre poi l'aiuto con una pinza anatomica sospinge in basso l'estremo superiore della ferita già suturata in catgut, e con una pinza chirurgica trae in alto il fondo della vescicola; l'operatore stira ed annoda il filo.

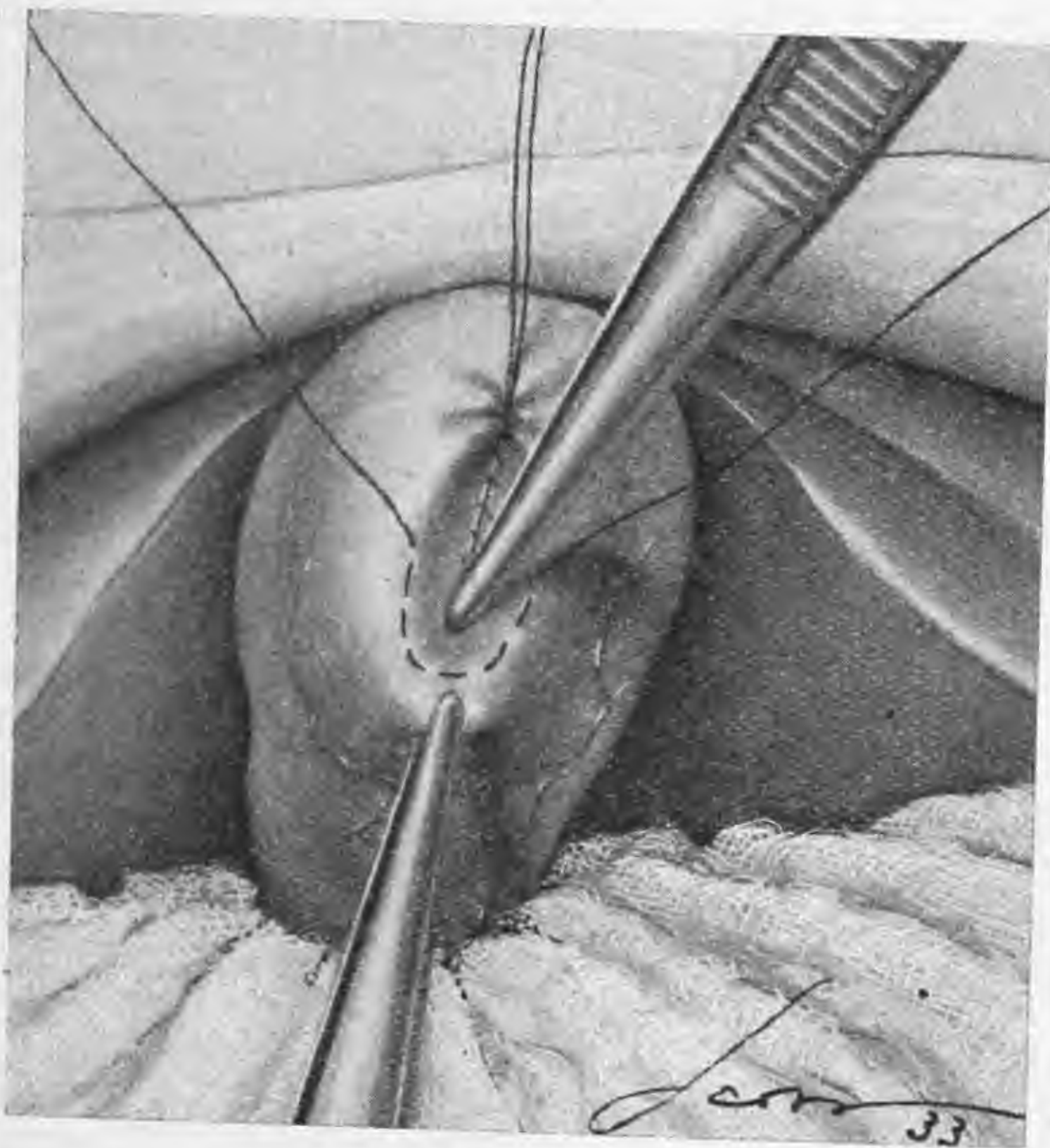



FIG. 8. — Collocamento del secondo punto della sutura tripartita, introflettente.

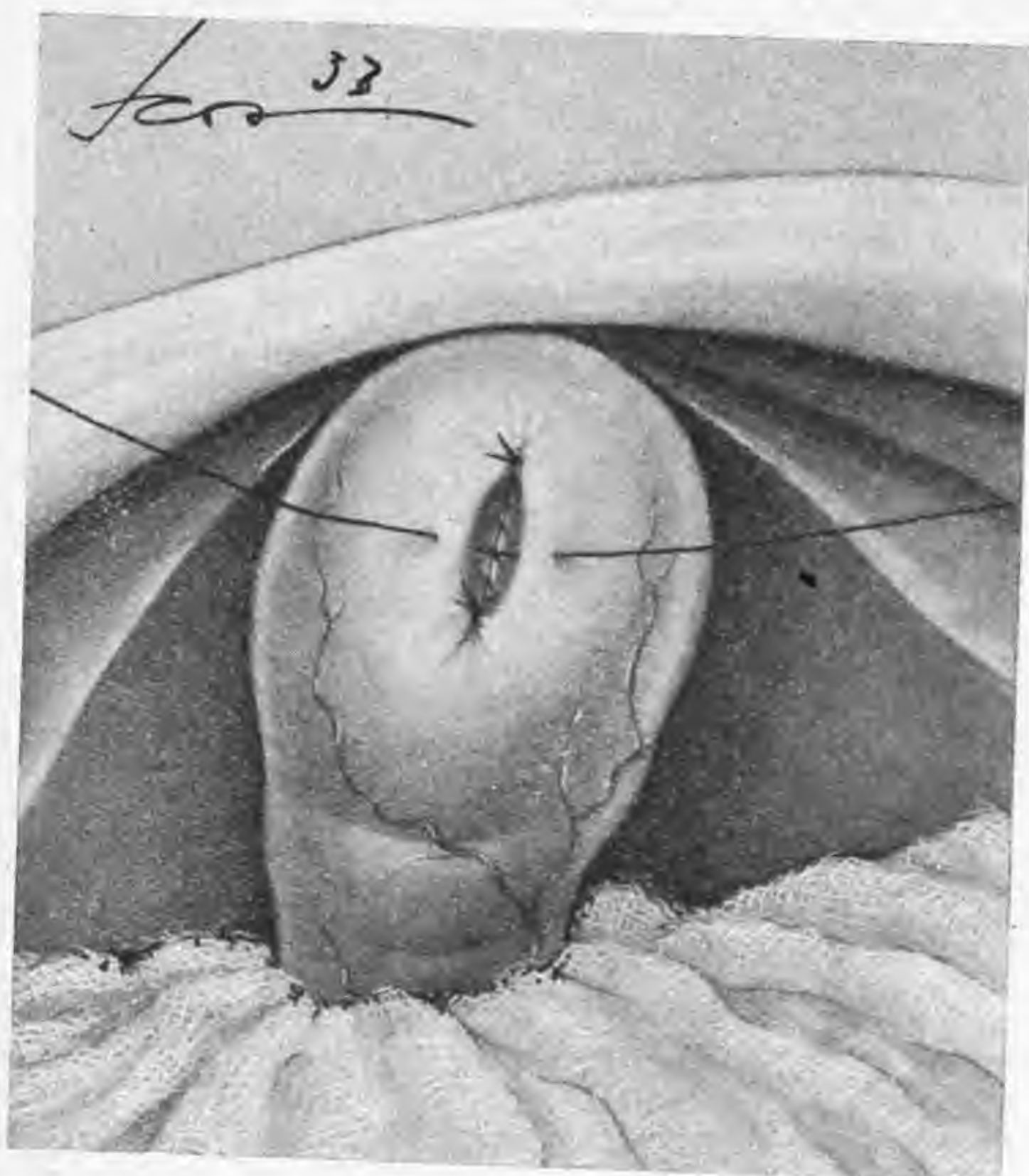



FIG. 9. — Un punto mediano fra i due già collocati servirà a dare saldezza ed unità a tutta la sutura.

biliari, si giova di striscie di garza che insinuate nei vari sensi in profondità dovrebbero circoscrivere ottimamente il campo d'azione; ma avviene quasi sempre che coteste striscie appunto perchè mancanti di una proprietà *unitaria*, durante le manovre operative si spostano l'una dall'altra e consentono così ai liquidi di scorrere fra loro poco o molto in profondità, facendo così di un'operazione che potrebbe essere contenuta in un loculo ben esteriorizzato e quindi sicura, un'operazione invece probabilmente imperfetta dal punto di vista delle eventuali disseminazioni microbiche.

Ma v'ha di più: coll'uso di garze multiple è avvenuto più volte (e lo sa qualche chirurgo che ha purtroppo dovuto subìre azioni giudiziarie), che qualcuna è stata dimenticata in uno dei recessi della regione ch'è così conformata da dar luogo a simili incidenti; donde complicazioni sempre molto gravi. Ora col mezzo del « tentorio » cotali evenienze sono con certezza rese impossibili per l'unità del tentorio stesso e per il fatto che questo viene estratto *per ultimo*.

Si applicano poscia due anse di filo di seta n. 0, comprendenti la sola sierosa, con lo scòpo di tenere sollevato il fondo della colecisti. Mentre un aiuto tiene tirati i due fili, l'operatore punge con un ago a calibro ampio, munito di una siringa di 20, 30 cc., la cisti nel punto interposto fra i due fili ed aspira la maggior parte del liquido endocistico. Poi, tenuta esposta ancora la cisti nella sua faccia inferiore, la si incide per un tratto di 2 o 3 cm. secondo l'asse maggiore, *con l'avvertenza* di non avvicinarsi troppo con l'estremo superiore della incisione al fondo della vescichetta: ciò è di capitale importanza perchè rimanga uno spazio sufficiente per una ben corretta successiva sutura d'introflessione Lembert (fig. 4).

Si tolgono poscia i fili di seta e si afferrano i margini della ferita con 2 Kocher o meglio con 2 Chaput (fig. 5) poscia con pinze da calcoli o con grande cucchiaio uterino, non tagliente, si estraggono i calcoli. È da seguire sempre la regola d'introdurre poi l'indice rivestito del solo guanto di gomma (non con guanto di filo sovrapposto) in cavità per assumere con cauta, ma *diligentissima* esplorazione, la certezza che nessun calcolo sia rimasto inestratto; anzi è bene che simile esplorazione sia ripetuta più di una volta. Se un calcolo impegnato nel bacinetto fosse di difficile estrazione, insinuando due dita fuori e sotto il collo della cistifellea, lo si può spremere e mobilizzarlo delicatamente verso la cavità e trascinarlo poi con una pinza verso l'esterno. Liberata la cisti dal suo contenuto, si deterge la cavità con molte e piccole « lunghette » di garza umettate con acqua sterile; altra detersione accurata viene fatta poi con « lunghette » di garza bagnata in etere.

Si procede poscia alla prima sutura della ferita cistica: questa sutura sarà *totale*, perchè emostatica; e poichè la sua contenzione dovrà essere solo transitoria, sarà fatta in catgut sottilissimo (due zeri) anche perchè non dovrà nei punti di passaggio della cavità cistica prendere contatto prolungato con la bile e dar luogo eventualmente alla formazione di successive concrezioni (fig. 6).

Si deterge la linea di sutura e la superficie circostante dell'organo con garza bagnata in acqua sterile e poi con altra in etere.

Si tolgono tutte le garze suppletive che si erano messe intorno alla colecisti e se ne pongono delle nuove.

L'operatore e gli assistenti cambiano i guanti.

Si procede poscia ad una seconda sutura, ora alla Lembert, a foggia tri-

partita come alle figg. 7, 8 e 9 che ha la proprietà di provvedere ad un perfetto affondamento della già fatta prima sutura in catgut ed ancora di:

1) conseguire una contenzione unitaria più di quella che si otterrebbe con una sutura intercisa;

2) di permettere una circolazione sanguigna locale non così anemizzante come sarebbe una sutura a borsa di tabacco.

Se si crede opportuno si possono aggiungere due punti di seta, Lembert, come terza sutura, a garantire sempre più la stabilità della strettura della seconda, dacchè si può presumere che quando dopo l'intervento la vescicola si riempirà di bile e si contrarrà per svuotarsi, potrà dare luogo a pressioni notevoli sulle suture.

Si deterge di nuovo, magari con esagerata diligenza, con garza bagnata in acqua la colecisti e tutte le parti circostanti e, mentre con una garza si tiene sollevato e coperto il fegato con la colecisti, si toglie gradualmente per mezzo di una pinza, non toccando quindi con le mani, il tentorio.

Affondamento del viscere in cavità dopo aver corretta la posizione Veelock-Elliot.

Sutura completa ed a strati della parete addominale.

*
* *

Ho posto sulla testata di questo scritto che il *progresso non si raggiunge solo con lo scoprire il nuovo, ma anche col muovere dall'errore verso la verità*, perchè questo postulato bene si addice, mi sembra, alla questione della calcolosi colecistica in quanto così nei riguardi della etio-patogenesi che della terapeutica chirurgica di questa entità morbosa, un progresso può essere conseguito più colla rettificazione di talune vedute che con la scoperta di elementi nuovi.

Dalla concezione che fece reputare che la calcolosi colecistica fosse dovuta ad un fenomeno in intima ed esclusiva dipendenza di condizioni anatomo-funzionali della vescicola (stasi, infezioni), derivò l'opinione troppo generalizzata che un trattamento radicale fosse riposto nell'ablazione della cistifellea, ciò che credo vada proprio corretto. Molti chirurghi che si attennero prevalentemente all'ectomia ed assistettero poi a un gran numero di non recidive reputarono che ciò fosse dovuto al fatto che la loro operazione era stato un atto veramente radicale, ma non avvertirono che cotesto non era un giudizio fondato su basi sufficientemente valide perchè era da riflettere che le recidive non si erano prodotte perchè nei loro operati non erano intervenute poi quelle cause essenziali atte ad alterare *nell'intimità del fegato* l'equilibrio colloidale della bile; cause che nella vita di un individuo, insieme con particolari concause convergenti, possono prodursi magari una volta sola. Il carattere quindi *radicale* del provvedimento era illusorio.

Si è proclamato con molta insistenza che la chirurgia oggi dovrebbe assumere sempre più le direttive *biologiche* e che ogni mutilazione è pel chirurgo una *sconfitta;* ma ad onta di tutto ciò si assiste con soverchia frequenza alla demolizione al tavolo operatorio di molti organi che potrebbero essere risparmiati (21).

---

(21) Si sa anche di taluno che demolisce per resezione una parte dello stomaco solo che lo trovi « reo di erubescenza ». Si tratta di quei piccoli guerrieri del tavolo operatorio che si sentono attratti soprattutto da quel volgare mestiere cruento « alla Broussais » che nulla ha a che fare con le Scienze Mediche.

V'è qualche chirurgo che esibisce centinaia e centinaia di colecistectomie che se non si vogliono considerare per il chirurgo come *sconfitte* vi è ben ragione di ravvisarle per i malati come *inutili stragi* di cistifellee.

Senza avere monomamente l'intenzione di mancare di riguardo verso chicchessia penso che a sospingere verso questo contegno operatorio siano venute influendo certe tendenze dello spirito per cui taluni si sentirono attirati di più a conseguire le piccole voluttà delle gloriole distruttive che verso modeste azioni chirurgiche volte a rispettare le disposizioni naturali: cotale tendenza si è venuta riscontrando soprattutto nei giovani chirurghi, in quelli che un grande operatore, G. Ruggi, designava con *i ragazzini della chirurgia* pei quali le eleganti esibizioni motorie, emanazioni di attitudini soprattutto tecniche, hanno seduzioni maggiori che gli atti vissuti col cervello e consumati colla coscienza.

La colecistectomia costringe sempre ad uno sforzo perchè obbliga l'apparato biliare, che nella sua integrità è destinato ad una funzione *unitaria, armonica, solidale*, ad un nuovo ordinamento anatomo-funzionale innaturale che il chirurgo dovrebbe darsi sempre premura di non procurare con la sua tecnica perchè la natura non deve essere mai defraudata dall'arte.

Immagino che qualcuno possa osservare che trattando di questo argomento io sia animato da una così viva mentalità naturalistica da farmi assumere in favore dell'integrità dell'ordegno biliare un atteggiamento eccessivamente parziale.

È proprio vero che sono sempre stato così convinto che il chirurgo debba guidare la propria *mano* con quella *mente* che lo conduce a correggere le manifestazioni morbose mutilando il meno possibile e cercando di ottenere la restaurazione degli organi e delle loro funzioni secondo le disposizioni anatomo-fisiologiche originarie, che fra i valori intellettivi tecnici e morali, che ho rammemorato anche con farli incidire sulle pareti di ambienti di Scuola e di operazione, ho fatto collocare per prima la *mentalità naturalistica*. E se anche nel caso della terapia della calcolosi colecistica dedico, se non il mio favore esclusivo, almeno la preferenza alla endesi, gli è perchè ravviso che con questa operazione più che con ogni altra sia dato rispettare le disposizioni anatomo-funzionali naturali e quindi conseguire un ritorno più agevole delle parti in patimento verso quella « invarianza fisiologica » alla quale, come ho ricordato, tendono tutti quanti gli esseri viventi per riacquistare il loro stato originario una volta che per una cagione qualsiasi sia stato alterato.

Di questa mirabile proprietà di tutti gli organismi o di parte di essi che fu oggetto di studi profondi di filosofia biologica da parte di grandi pensatori, quali lo Jennings, il Rignano, l'Oswald, non può e non deve non tenere gran conto la medicina e la chirurgia precisamente in tutte le grandi e piccole circostanze cliniche cioè di Scienza applicativa, perchè l'intento supremo del terapeuta è e sarà sempre quello di aiutare la natura a raggiungere ciò che i biologi designarono con « equilibrio organico stazionario ».

In altra occasione davanti all'Associazione Medica Triestina (22) ebbi ad esporre fra altro l'importanza ed il rendimento dei concetti naturalistici nel trattamento delle cieco-colonectasie, richiamando anche quale esempio d'*invarianza* quel portentoso fenomeno che è l'immunità acquisita. Pure oggi nel raccomandare un maggiore favore all'endesi sono animato dagli stessi con-

(22) *Provvidenze chirurgicò-naturalistiche.* Trattenimento Associazione M. Triestina. Presidente Cofleri, 29 dic. 1929. Vedi anche: Rinnovamento Medico, n. 20, 21, 22, Napoli, 1930.

cetti naturalistici che credo abbiano loro sicuro e confortevole appoggio negli argomenti e nei fatti che ho prospettati. Quindi reputo che il contegno chirurgico che ho esposto non sia niente affatto parziale, ma sereno, ponderato e giusto.

Ho poi ragione di ravvisare che, mentre una certa maggioranza di chirurghi è ancora orientata verso la soppressione della cistifellea calcolosa, presso una forte maggioranza invece di cultori della Medicina Interna si vada formando la convinzione che cotesto orientamento debba essere rettificato. Anche un autorevolissimo Internista, l'Einohrn, di recente ha sentito il bisogno di rivolgersi ai chirurghi ammonendo: « Nella calcolosi colecistica fate solo quello che è strettamente necessario e *niente altro*, attenetevi di preferenza alle pratiche conservative » (23).

Ben significativo ammonimento questo se persino un Internista ha preso la parola invadendo il campo strettamente chirurgico per esortare ad una correzione degli eccessi demolitori, anche prima che dal Rosenthal e poi dagli altri Internisti che presero parte al Congresso di Vichy, fossero enunciate in un elenco di perfetta precisazione tutti quei « fastidi » troppo di sovente susseguenti alla colecistectomia erroneamente supposta come un'operazione la più benefica e radicale.

Con la convinzione ben salda che le vedute che ho messo innanzi in questo scritto siano conformi a verità scientifica e feconde di bene nelle loro applicazioni cliniche, credo di poter preconizzare questo:

1) una più progredita cultura della generalità dei medici consentirà di riconoscere precocemente gli affetti da calcolosi colecistica e quindi di affidare questi ammalati al chirurgo nei primi stadi della malattia, quando la rimozione dei calcoli possa in una fase iniziale di eventuale patimento della vescicola, procurare colla endesi una sollecita e facile restaurazione locale;

2) la indagine Röntgen, resa più fruttuosa coi moderni mezzi di contrasto, potrà fornire un valido ausilio per l'accertamento precoce del fatto morboso e quindi la possibilità d'intervenire quando le pareti del loculo non siano ancora gravemente compromesse e meglio riparabili con un apprestamento conservatore qual'è la endesi;

3) se oggi molti Internisti ed anche parecchi chirurghi hanno riconosciuto che una troppo alta percentuale di mutilati della cistifellea va soggetta a gravi e continuati perturbamenti della funzione di escrezione della bile, riconoscimento emerso anche dal Congresso di Vichy, applicando in avvenire di più la endesi che l'ectomia, la cura chirurgica della calcolosi colecistica sarà apportatrice di così evidenti benefici da riuscire a correggere quella diffidenza che l'ectomia aveva giustamente ispirato specialmente ai Cultori della Medicina Interna.

RIASSUNTO.

L'A. prendendo argomento dalla questione del trattamento della calcolosi colecistica rileva che anche in questo caso è bene appropriato il richiamo del « principio »: *Il progresso non si raggiunge solo con lo scoprire il nuovo, ma anche col muovere dall'errore verso la verità.* Per l'A. un progresso qui è raggiungibile correggendo l'opinione condivisa da un gran numero di chirurghi che il contegno curativo di elezione sia la colecistectomia. È da concedere, secondo l'A., maggior favore, più di quello che si sia fatto fin'ora, alla endesi. Ne dà le ragioni e ne descrive la tecnica.

(23) Med. Journ. and Record, n. 8, 1926.

II.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Pavia
Direttore: Prof. G. Fichera.

Esperienze di localizzazione elettiva di germi in organi diversi.

(Contributo al tropismo microbico).

Dott. G. Serra, aiuto e docente.

Le osservazioni cliniche non nuove, ma oggi attentamente raccolte e vagliate con senso critico, nelle quali si trovano associati, pare in dipendenza di causa ad effetto, modesti focolai microbici a malattie generali (specie a tipo reumatico); il concetto, elevato ormai a teoria da studiosi americani (Rosenow in prima linea), che i germi partenti da simili focolai avrebbero proprietà specifiche di localizzazione in determinati tessuti od organi; le ricerche di laboratorio tendenti a riprodurre sperimentalmente infezioni a focolaio ed a dimostrare l'elettività biologica che i germi sembrano possedere, hanno aperto un vasto campo di studio senza però risolvere i quesiti eziologici verso i quali sopratutto esperienze ed osservazioni appaiono indirizzati.

Anzi clinica e laboratorio si trovano, nell'analisi delle conoscenze dall'uno e dall'altra fornite sulla efficienza di focolai microbici a produrre malattie e sull'azione patogena di alcuni germi, ancora lontani da quell'accordo utile ad avvalorare delle conclusioni.

Si può dire che l'inizio degli studi sulle infezioni focali abbia avuto per substrato le malattie reumatiche sulle quali comparvero una serie di contributi tendenti allo scopo di chiarire i fattori etiologici, che sono causa del reumatismo, nei suoi molteplici aspetti, e specialmente di quello acuto.

Naturalmente la ricerca non si è limitata ad indagare sui focolai d'infezione e sul terreno di una sola malattia; ma ha allargato il campo di esperimento volgendo allo studio delle particolari affinità dei germi verso gli organi da essi invasi. Fenomeno noto sotto il nome di tropismo e che, sulla base di nozioni già acquisite in biologia, si cercò anche di conferire ai microbi artificialmente, con espedienti culturali, senza che tuttavia si possano ancor oggi vantare dei risultati che giustifichino le illazioni terapeutiche, a carattere sopratutto immunitario, che, a cominciare da Rosenow, sono state tratte da alcuni autori.

Una parte importante delle esperienze di Rosenow è dedicata alla conferma dell'ipotesi che, uno stesso microrganismo può dare luogo a malattie diverse a seconda del ceppo in questione e della sua proprietà di localizzazione elettiva. Lo streptococco, ad es., il quale rappresenta il fattore più importante di malattia, conta innumerevoli varietà di ceppi solo identificabili per il loro organotropismo, mentre sono sprovvisti di caratteri morfologici e culturali che li possano far distinguere uno dall'altro. Afferma il Rosenow che iniettando in animali un ceppo di streptococco isolato da ulcera gastrica ebbe la riproduzione della malattia nel 68 % dei casi; iniettando un ceppo di streptococco isolato da colecistite ebbe l'infezione della cistifellea nell'80 % degli animali; con un ceppo prelevato da appendicite ebbe pure localizzazione spe-

cifica nel 70 %; così pure con ceppi isolati da miosite e poliomielite osservò rispettivamente l'80 % ed il 46 % di risultati positivi, mentre si verificarono solo raramente e con poca evidenza lesioni di altri organi.

Ciò non bastasse, risultati di prove sierologiche venivano a confermare l'affinità dei ceppi isolati dai focolai dei pazienti cogli altri isolati dagli organi colpiti dal processo morboso degli animali sottoposti ad esperimento.

Per contro, iniettando uno streptococco di origine indeterminata si ottenevano lesioni casuali, senza indirizzo di netta prevalenza verso un determinato organo od apparato.

I fatti clinici e più quelli sperimentali elencati dal Rosenow hanno troppo seducente attrattiva; onde una serie d'indagini, condotte sulla falsariga da questo A. tracciata o per vie collaterali, approfondì l'argomento delle infezioni focali e del tropismo dei germi facendo proseliti alle nuove teorie, lasciando scettici molti, chiaramente avversi altri.

Il concetto di localizzazione elettiva così vastamente inteso da Rosenow ha un significato che esorbita dalla legge generale per cui tutti i germi specifici (b. del tifo, dissenterico, vibrione del colera, gonococco, meningococco) hanno territori particolari di distribuzione nel corpo umano, provocando quadri morbosi ben conosciuti. Ma ancora l'ipotesi che la proprietà localizzatrice di un germe in diversi tessuti dipenda dalla varietà di ceppi di cui è capace il germe stesso, ha dato adito a contrasti per la mancanza di prove sufficienti a svelare differenze sostanziali fra gli stipiti in questione, ed ha richiamato in quelli che alla teoria del tropismo diedero contributo, nuovi orientamenti sulle cause che lo determinano. Così Miller e Bojarskaya pensano che nelle esperienze di Rosenow non siano in causa diversi stipiti dello streptococco; ma che uno stesso ceppo può localizzarsi elettivamente in questo o quel tessuto a seconda dell'affinità che per esso ha acquistata e per cui ivi troverà le migliori condizioni di vita.

A riprova della loro tesi i sopracitati autori istituirono una serie di esperienze dirette a confermare che un germe, il quale non possegga speciale tropismo, coltivato in terreni a base di determinato organo e poi introdotto in circolo, acquista la proprietà di localizzarsi elettivamente sul tessuto al quale fu abituato.

Il presupposto che condusse a simili ricerche lo si ritrova nei lavori di Belonowski e Miller; i quali osservarono che iniettando endovena una miscela fatta di Trypan-blau o carminio e di emulsione di un organo, si ottiene la concentrazione massima del colore nell'organo che fu usato per preparare l'emulsione. Questa agirebbe come veicolo o sensibilizzerebbe in certo qual modo l'organo rendendolo capace di assorbire un maggior quantitativo di sostanza colorante; ciò che in altro senso equivarrebbe ad una spiccata vulnerabilità dell'organo stesso.

La metodica usata da Miller e Bojarskaya consisteva nel coltivare i microbi in provette, contenenti 2, 3 cmc. di soluzione di Ringer più pezzetti sterili di organi, durante 20 giorni sino a 3 mesi, trapiantando le culture ogni 5, 10 giorni su terreni nutritivi freschi. I germi usati nelle ricerche (stafilococco, streptococco, b. del tifo, del colera) dopo 9, 25, 30 passaggi, furono inoculati per vena in conigli e topi. Gli animali venivano uccisi a distanza varia di tempo e dai loro organi dissanguati erano fatte semine per striscio; sulle quali, dopo 24 h. di termostato, si contava il numero delle colonie sviluppatesi. Sulla base di questo controllo gli AA. affermano di avere ottenuto

la localizzazione elettiva dei germi sugli organi che volta per volta erano serviti da terreno di cultura.

L'argomento della localizzazione elettiva dei germi e della infezione focale fu trattato in pieno nel Congresso Tedesco di Medicina interna del 1930 dove oltre i relatori, Rosenow, Billing, Pässler, una quantità di altri studiosi portarono nuovo contributo di documentazioni cliniche e sperimentali sulle proprietà specifiche dei germi isolati da focolai primari e dagli organi colpiti dal processo morboso ad essi riferibile.

Le prove addotte dalla scuola americana e tendenti a porre la teoria di localizzazione su basi scientifiche furono contrastate specialmente da Schottmüller e Lehmann con una serie di osservazioni e critiche sulla patogenicità dei focolari microbici, sulle relazioni di causa ad effetto con malattie intercorrenti, sulla riproduzione sperimentale dei quadri morbosi, venendo alla conclusione che lo stato delle conoscenze non permetteva affermazioni nel campo eziologico e tanto meno illazioni terapeutiche; quantunque una certa relazione tra processi infettivi primari, localizzati nei denti e nelle tonsille sopratutto, e malattie di organi possa essere accettata.

*
* *

Ma la questione che più direttamente c'interessa volge sulla ricerca di provocare ed attivare l'affinità dei germi verso determinati tessuti sui quali non hanno tendenza a localizzarsi in modo elettivo.

L'argomento ha dato luogo, in questi ultimi tempi, ad una quantità di lavori sperimentali, dovuti in gran parte ad autori italiani, ed è necessario ricordarli, sia pure brevemente, per rendersi esatto conto dei risultati conseguiti.

Già Weil tentò di riprodurre negli animali l'artrite infettiva inoculando diversi tipi di streptococchi. Ma soltanto in un terzo degli animali infettati riscontrò lesioni articolari; gli altri due terzi rimasero indenni da qualsiasi manifestazione morbosa. Il Weil inoltre si affretta a mettere in evidenza il fatto che l'artrite così riprodotta nei conigli presenta, sia dal lato radiografico che da quello istologico, un quadro che si differenzia nettamente dalle manifestazioni, che occorrono nella poliartrite dell'uomo.

Lusena, nel corso di ricerche sulle infezioni focali, constatò che uno streptococco, iniettato direttamente entro articolazione di coniglio, aveva acquistato un elettivo artrotropismo che prima di tali passaggi non possedeva; di modo che, iniettato in un secondo tempo per via endovenosa in conigli, provocava la comparsa di artriti multiple purulente a carico sia delle grandi che delle piccole articolazioni.

I dati di Lusena furono confermati da Chini e Magrassi; che ripeterono ed estesero le esperienze nella stessa Scuola.

Risultati negativi riporta invece lo Jona, iniettando direttamente in circolo uno stafilococco piogene albo coltivato su tessuto articolare in vivo ed *in vitro*. Egli sacrificava gli animali 8 ore dopo l'iniezione del germe e dalla conta delle colonie sviluppatesi su piastre insemenzate con diversi organi ne desume che « nella quasi generalità dei casi non è stata riscontrata una localizzazione elettiva vera e propria a carico del tessuto articolare ».

Tentarono altri ricercatori di conferire a germi diversi, coltivati su terreni speciali, proprietà elettive per cui, introdotti in animali sani, riuscissero a produrre lesioni dell'apparato urinario.

A tale scopo Sorrentino coltivò il b. coli, isolato dalle feci, in agar preparato con estratto di rene e su fette di rene prelevate sterilmente dalla cavia ed iniettò la sospensione batterica, preparata da queste culture, nel peritoneo di una serie di animali. Le cavie vennero a morte o furono sacrificate tra il 3° e l'8° giorno e l'esame istologico, mentre non permise di vedere nulla d'importante a carico degli altri organi, dimostrò invece chiare lesioni renali: fenomeni degenerativi nei glomeruli, nei tubuli della corticale e della midollare.

Risultati pressochè identici ottenne Falci sperimentando collo streptococco non solo sul rene, ma anche sul fegato dei topolini bianchi. Nell'un caso e nell'altro gli animali, morti o sacrificati dopo un massimo di 7, 10 giorni, presentarono lesioni « nella maggior parte dei casi, prevalentemente a carico del rene e del fegato, in perfetta corrispondenza delle colture adoperate ».

Sacchi isolava dalle urine di soggetti con infezioni delle vie urinarie, i germi (a volte lo stafilococco, a volte il coli) e quindi li iniettava nei conigli. A distanza di 7, 10 ore, dissanguava l'animale e prelevava asetticamente il fegato, il rene e la milza. Indi pesava e pestava separatamente una piccola porzione dei suddetti organi; diluiva le poltiglie così ottenute coll'aggiunta di soluzione fisiologica, versava il tutto in provette e lasciava sedimentare. Da ciascun liquido allestiva delle piastre in agar su cui dopo 24, 48 ore di incubazione in termostato, contava le colonie.

Gli esperimenti eseguiti furono 10; i risultati che l'accumulo maggiore dei germi si verificò nel fegato e nella milza, scarso nel rene. In un solo caso l'accumulo nel rene è stato superiore a quello degli altri organi.

Pure sulla localizzazione renale vertono altre esperienze di Jona e quelle di Benso; i quali si servirono di uno stafilococco piogene, trapiantato numerose volte su rene in vivo ed *in vitro*. Gli animali furono sacrificati rispettivamente 6, 10 e 24, 36 ore dopo l'inoculazione del germe e gli organi prelevati in modo asettico per insemenzare delle piastre. La conta delle colonie, sviluppatesi in ciascuna di esse, porta gli AA. a conclusioni poco significative e non certo convincenti per una acquisita affinità elettiva degli stafilococchi verso il tessuto renale.

Tentativi di tropismo sperimentale verso l'appendice furono fatti da Pecco e Trivellini coltivando preventivamente un ceppo di streptococco sia su terreno contenente cervello di vitello, come consiglia Rosenow, sia su pezzetti di appendice lavati e posti in camera umida previa sterilizzazione chimica, sia su appendice in vivo mediante inoculazione sotto la sierosa e nella muscolare dell'organo. I conigli venivano iniettati endovena coi tre ceppi così preparati e quindi uccisi a distanza da 2 a 96 ore dall'infezione.

Le prove per determinare la distribuzione quantitativa dello streptococco nei singoli organi portarono a risultati negativi, in quanto l'organo nel quale i germi si fissarono più a lungo ed in maggior copia fu il fegato, mentre l'appendice tenne l'ultimo posto dopo la milza ed il rene.

Pozzi, dopo aver ottenuto che degli streptococchi sensibili alla bile si adattassero a crescere nella bile stessa, iniettò con essi dei conigli. Alcuni di questi, sacrificati a distanza di qualche giorno, mostrarono dei piccoli ascessi nel fegato, altri semplicemente delle localizzazioni batteriche nel fegato o nelle vie biliari. Mai furono osservate alterazioni anatomiche a tipo di colecistite.

Anche le esperienze di Biolato e Villata, i quali indagarono sul compor-

tamento del b. coli in rapporto alla pancreatite acuta, rientrano, sia pure indirettamente, nel nostro campo di studio.

Detti AA. infatti, pensando che il pancreas potesse soggiacere più facilmente ad un'infezione con germi che dimostrino per esso un'affinità particolare, coltivarono il b. coli su tessuto pancreatico attraverso una lunga serie di passaggi in vivo. Nonostante accorgimenti di tecnica atti a modificare il circolo e la secrezione esterna ed a creare nel pancreas un « locus minoris resistentiae », non fu possibile ottenere che il b. coli, sia iniettato in loco che per via endovenosa, si fissasse elettivamente nell'organo e tanto meno provocasse una pancreatite acuta.

Sarebbe invece possibile conferire un miotropismo spiccato al b. tubercolare; risultato cui è giunto ultimamente il Costantini, coltivando il germe su terreni a base di muscolo e d'altra parte esaltando la recettività del tessuto mediante introduzione ripetuta di piccole quantità di antigeni. I reperti di autopsia, e sopratutto istologici, misero in evidenza, nelle cavie, il quadro della tubercolosi muscolare, se non proprio tipico, caratterizzato dalla comparsa di piccoli granulomi specifici e da fatti degenerativi a carico delle fibre.

Sulla facoltà di conferire ai germi un tropismo elettivo per l'occhio, esistono esperienze di Zanettin, Giani e Valli.

Il primo osservò il comportamento di un ceppo di stafilococco piogene aureo dopo ripetuti passaggi in brodo addizionato ad uvea di bue ed iniettato quindi endovena nei conigli. Gli altri inoculavano lo stafilococco nella camera anteriore dell'occhio del coniglio trapiantandolo in vivo di occhio in occhio per iniettarlo poi in vena.

In mancanza di segni clinici e di lesioni istologiche gli AA. concludono cogli accertamenti batteriologici i quali dimostrarono, più chiaramente per Zanettin, meno per Giani e Valli, una certa predilezione dello stafilococco, convenientemente trattato, per l'occhio, nei confronti dello stesso stipite trapiantato su comuni terreni di cultura.

Ricorderò ancora le ricerche di Segre su una eventuale localizzazione elettiva di stafilococchi e del batterio di Fritsch nelle vie aeree, seguite da risultati negativi, e quelle di Einaudi che, iniettando nei conigli uno stafilococco piogene aureo coltivato su cute in vivo ed *in vitro*, potè soltanto in alcuni casi osservare una tendenza del germe ad accumularsi in maggior numero sulla pelle in confronto agli altri organi (1).

Un esame, anche superficiale, della letteratura raccolta sulla questione di poter conferire ai microbi proprietà di localizzazione elettiva verso determinati organi, pone in evidenza elementi di notevole importanza.

Si nota anzitutto che i tentativi furono condotti con germi e su organi differenti; che pure diversi furono i mezzi usati nell'intento di influenzare i microbi a raccogliersi in un particolare territorio; che le finalità sperimentali non possono essere considerate univoche, per il fatto che la massima parte degli AA. tocca solo una fase del processo localizzativo senza considerarne i momenti ultimi e più dimostrativi. Per di più i risultati sono tutt'altro che concordi: parecchie esperienze mancarono allo scopo; altre, conside-

(1) Numerose esperienze di trasporto di malattia dall'uomo ad animale, iniettando germi provenienti da foci, e di localizzazioni ottenute con ceppi da reumatici, da addominali, da forme renali, colecistiche, ecc., sono dovute a Lusena, Chini, Magrassi, Corelli. Nella relazione fatta dal Lusena e dal Chini: al XXXIX Congresso della Soc. Ital. di Med. Int. (« Le Infezioni Focali ») si troverà abbondante messe di notizie e di ricerche appartenenti ad altri AA.

rate dagli AA. come positive o probative, lasciano adito a dubbi in ragione delle prove che formano la base degli asserti; poche hanno il merito di raccogliere fatti e controlli che diano affidamento per un giudizio di notevole valore.

Sostanzialmente, la massima parte dei ricercatori, incuranti o falliti nella dimostrazione di localizzazioni cliniche e pure di lesioni istologiche, restringono il campo di studio a fenomeni che possono bensì rappresentare graduali passaggi e diverse modalità di reagire di un dato organo preferito dal germe, ma che hanno soltanto carattere transitorio (accumulo di germi in un tessuto, maggiore attività reattiva di esso agli effetti delle difese immunitarie).

I controlli inoltre di detti processi, e sopratutto quelli coi quali s'intende affermare o negare il tropismo batterico, basati sul confronto del numero di colonie che si sviluppano dal tessuto verso il quale si tentò di abituare il germe, rispetto al numero di quelle cresciute nei terreni insemenzati con altri organi, non possono, credo, avere sicura portata dimostrativa per fattori inerenti agli organi stessi (fegato, ad es., che a causa della bile può favorire lo sviluppo di taluni germi) ed alla delicatezza delle prove batteriologiche.

L'importanza tuttavia degli studi fatti dai diversi AA. per cogliere le molteplici manifestazioni inerenti alla localizzazione elettiva dei germi, non può essere disconosciuta. Sibbene mi sembra che, per non restringere le nostre conoscenze nell'ambito di fenomeni che in ultima analisi non possono compendiare il concetto di localizzazione, debba perseguire il fine più diretto, più dimostrativo ed il solo capace di convincere sull'esistenza del processo; vale a dire quello della eventuale manifestazione anatomo-clinica il cui significato potrà avere ampio sviluppo da ricerche collaterali di laboratorio.

Da risultati altrimenti conseguibili si possono trarre direttive ed orientamenti generici, che però non soddisfano al completo; sopratutto quando si vogliono portare contributi in un campo di così vasto interesse e ad una teoria che ha ancora bisogno di solidi argomenti per affermarsi.

A meno che non intendiamo tenerci al terreno puramente biologico e rinunziare ad indagini più rigorose che, con copia di reperti non equivocabili, indirizzino nel chiarire le influenze alle quali i germi sembrerebbero legati nella patologia delle infezioni. Studio oltremodo complesso, che allarga le correlazioni tra batteriologia e clinica non solo rispetto ai fattori causali di malattia, ma anche alle conseguenze profilattiche e terapeutiche che potrebbero derivarne.

*
* *

Da queste premesse s'intende che scopo precipuo delle nostre ricerche è stato quello d'indagare sulla localizzazione elettiva dei germi intesa in senso clinico; sulla possibilità cioè di riprodurre in maniera costante ed uniforme lesioni a carico di un determinato organo dopo avere immesso in circolo un ceppo batterico convenientemente trattato.

Gli animali utilizzati nel corso delle esperienze furono i conigli; i germi che si iniettarono, lo stafilococco piogene aureo ed il b. coli. Di quest'ultimo si scelse il ceppo di Escherich originale, proveniente dal Lister Institut di Londra, dotato di tutte le caratteristiche morfologiche, culturali e biochimiche ad esso inerenti.

Il programma di ricerche ebbe per intento la localizzazione dello stafilococco nel rene e nel fegato; del b. coli nel rene, fegato, milza, muscolo. Programma che per il copioso materiale di studio occorrente e per il tempo che

richiedevano le manualità e gli esami di laboratorio, fu dovuto ridurre in più modesti limiti; in modo che l'insieme dei primi tentativi servì di orientamento nella scelta definitiva dei campi di lavoro. Pertanto esporrò unicamente le esperienze condotte sul rene collo stafilococco e quelle sul rene e fegato col b. coli, giacchè il numero degli animali per esse utilizzato da una sufficiente garanzia per l'interpretazione critica dei risultati.

Lo scopo di conferire ai germi uno spiccato tropismo verso determinati tessuti fu perseguito mediante culture *in vitro* su terreni preparati a base di organi, o mediante arricchimento su tessuti morti.

Per preparare i terreni si uccidevano per dissanguamento due o più conigli e da essi si prelevavano sterilmente fegato, reni, milza e pezzi di muscolo. Detti organi venivano passati in piccolo tritacarne sterile ed il materiale così ottenuto addizionato con dell'agar in proporzioni sempre maggiori; in modo che ad una parte di agar corrispondessero una, due, tre parti di organo. La serie dei tubi titolata al 1/2, 2/3, 3/4 era posta in termostato durante 48 ore per favorire lo sviluppo di eventuali germi di inquinamento od annidati nei tessuti stessi.

L'arricchimento sui tessuti morti si otteneva iniettando per vena, nel coniglio, una sospensione microbica. Dall'animale, ucciso dopo 24 ore per dissanguamento, si prelevavano, colle solite regole di asepsi, pezzi di fegato, rene, milza, muscolo che venivano conservati in camera umida rappresentata da un tubo di Roux nel cui fondo stava una striscia a spirale di carta bibula che pescava in due o tre cmc. di soluzione di Ringer.

Sui tessuti, già dopo 12 ore di termostato, si aveva spesso sviluppo rigoglioso dei germi che erano stati introdotti in circolo nel coniglio. Si attendeva comunque il secondo, terzo giorno per controllare la purezza della coltura, controllo che era ripetuto immediatamente prima di inoculare con essa un nuovo animale. L'ulteriore trattamento dei conigli veniva fatto in modo da iniettare in serie, dall'uno all'altro, i germi cresciuti su un dato organo, lasciando un intervallo di 8, 10, 15 giorni per lo sviluppo di essi sul tessuto morto e per attenuarne eventualmente la virulenza esaltata dai continui passaggi. Così, ad es., il coli cresciuto su fegato era iniettato in un coniglio. Questo, qualche giorno dopo veniva sacrificato; dai pezzi di fegato, raccolti in tubi di Roux e messi in termostato, si sviluppavano delle colonie colle quali si iniettava per vena un terzo coniglio e così via, riducendo o distanziando gli intervalli a seconda dei reperti di esami collaterali, della durata in circolo dei batteri ed in rapporto agli intenti che si volevano perseguire.

Succede talora che sui tessuti crescano altri germi oltre quello iniettato; ciò porta a ripetere l'esperienza in altro animale approfittando della stessa cultura usata precedentemente.

Sui conigli che volta a volta erano sacrificati, oltre il prelievo di organi che dovevano servire da terreni di coltura, si espletò una serie di ricerche atte a svelare la presenza e la quantità di germi nei vari tessuti e le eventuali lesioni conseguite all'infezione.

Allo scopo si allestirono sistematicamente:

1) culture dal sangue estratto dal cuore;

2) culture dal liquido contenuto nella cistifellea;

3) piastre da insemenzare con emulsioni di organi. Parti uguali in peso di rene, fegato, milza, muscolo, venivano tritate separatamente in piccoli mortai sterili con polvere di vetro, aggiungendo pochi cmc. di soluzione di Ringer. L'emulsione era quindi posta a decantare in minuscoli calici a

fondo conico; dopo 10' se ne prelevava in superficie 1/2 cmc. e lo si versava su piastra. Da questa, mediante bacchetta di vetro, si facevano i passaggi su altre quattro piastre che, numerate, erano subito poste in termostato.

4) Piastre da insemenzare mediante contatto con pezzi di organi. Con pezzi di rene, fegato, milza, muscolo, ritagliati in modo da presentare una superficie libera il più possibile uguale per tutti, si toccava in quattro punti disposti a croce, una piastra e poi una seconda ed una terza che venivano lasciate in termostato durante 24 ore.

5) Pezzi di rene, fegato, milza, muscolo, cistifellea da fissare in liquidi diversi per gli esami istologici.

Esperienze con stafilococco p. a. coltivato su rene.

Il ceppo di stafilococco utilizzato nelle esperienze si sviluppò in cultura pura da un autolisato di rene di coniglio tenuto in termostato durante sette giorni e preparato col proposito di isolare un qualsiasi germe che crescesse spontaneamente. Il ceppo fu trapiantato, senza preliminari passaggi in terreni agar-organo, direttamente su rene in tubo di Roux; ed il trapianto ripetuto 6 volte, a distanza di 8, 10 giorni prima di cominciare ad inocularlo negli animali.

La sospensione batterica che servì per iniettare endovena i conigli fu prelevata direttamente dal fondo delle provette di Roux: per di più prima di farne uso scuotevo fortemente in modo da lavare la superficie del tessuto col liquido della camera umida. Il giorno antecedente all'iniezione il contenuto di dette provette era sottoposto a controllo culturale e microscopico per accertare la vitalità e la purezza del germe.

Le quantità di sospensione batterica iniettate variarono da 1/3 ad 1 cmc. Molti dei conigli ebbero parecchie iniezioni, sino a quattro, con dosi crescenti.

Il numero dei conigli trattati e per i quali furono portati a termine tutti i dati sperimentali, assomma a 17; ad essi corrisposero altrettanti controlli che subirono uguale e contemporaneo trattamento, però collo stesso ceppo di stafilococco trapiantato su agar.

Precisata così la condotta degli esperimenti ritengo superfluo esporre i dati che riguardano ogni singolo caso, non trovando in essi elementi di particolare importanza. Si possono tuttavia rilevare dalla tabella annessa (Tab. 1) i risultati completi degli esami batteriologici su organi e tessuti; mentre gli altri reperti verranno riassunti, ad integrazione del significato degli esiti conseguiti.

I conigli, dopo essere stati iniettati endovena colla sospensione di stafilococco p. a., furono tenuti in vita da un minimo di 12 ore ad un massimo di 60 giorni.

I rilievi di autopsia non portano note che interessino il rene. A carico del fegato risulta invece aumento notevole dell'organo osservato in conigli sacrificati da due a quattro giorni dopo l'inoculazione batterica.

Rispetto allo stesso periodo di tempo anche il volume della milza apparve aumentato. In due conigli, senza cause apprezzabili, vi era in peritoneo raccolta abbandante di liquido limpido, sterile alle prove culturali e microscopiche.

Nei riguardi degli esami batteriologici si può sommariamente osservare:

1) Sui terreni insemenzati coi diversi tessuti di conigli uccisi 12 ore

TAB. I. — ESPERIENZE CON CEPPO DI STAFILOCOCCO P. A. COLTIVATO SU RENE.

N. coniglio	N. inoculazioni	Tempo vissuto	Culture		Distribuzione quantitativa dei germi negli organi			
			dal sangue	dalla bile	Rene	Fegato	Milza	Muscolo
1	3	62 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
2	1	12 h.	+	+	+ + – –	+ + + +	+ + + +	+ – – –
3	3	60 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
4	1	16 h.	+	–	+ + + –	+ + + –	+ + – –	+ – – –
5	2	6 giorni	–	–	– – – –	+ – – –	– – – –	– – – –
6	2	13 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
7	1	2 giorni	–	–	– – – –	+ – – –	+ – – –	– – – –
8	2	23 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – –	– – – –
9	2	30 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
10	1	11 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
11	1	20 h.	+	–	+ + – –	+ + + +	+ + + –	+ – – –
12	2	45 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
13	1	20 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
14	1	8 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
15	1	15 giorni	–	–	– – – –	– – – –	– – – –	– – – –
16	1	2 giorni	+	–	+ + – –	+ + + –	+ + – –	+ – – –
17	1	3 giorni	–	–	– – – –	+ + – –	– – – –	– – – –

dopo l'inoculazione batterica, si è sviluppato, quasi costantemente, lo stafilococco.

Dopo 24 ore i terreni insemenzati con sangue e spesso anche quelli con muscolo, rimangono sterili. Dopo 48 ore tutti i terreni si mantengono sterili; solo saltuariamente appare qualche colonia su quelli insemenzati con fegato, milza e rene.

2) Il numero di colonie sviluppatesi sulle piastre sia coll'insemenzamento diretto, per contatto, di pezzi di organi, sia coll'apporto del liquido di emulsione dei vari tessuti corrispose in accordo quasi completo nel senso che si ottennero percentuali del tutto rapportabili fra loro. Escluso il muscolo, che ha sempre prodotto il minor numero di colonie, prevale il più spesso il fegato, poi la milza; il rene segue a distanza.

3) Sui pezzi di organi asportati da conigli uccisi dopo 12, 24, 48 ore dall'iniezione e conservati in tubi di Roux lo sviluppo degli stafilococchi si è manifestato rapido e però più rigoglioso sul fegato, meno sul rene, scarso sulla milza. Si è potuta osservare tuttavia la moltiplicazione del germe anche dopo detti limiti di tempo, fino ad un massimo di 4 giorni.

L'esame istologico di frammenti di organi ha dimostrato: stato iperemico del rene con replezione delle anse dei glomeruli e dilatazione dei capillari tanto della corticale che della midollare. In qualche caso rigonfiamento e desquamazione dell'epitelio dei tubuli contorti e formazione di cilindri epiteliali nei tubuli retti. Note queste osservabili in conigli sacrificati dopo 2,

4 giorni dalla iniezione endovenosa degli stafilococchi e delle quali non si trova traccia in periodi più avanzati.

Il fegato ha mostrato pur esso forte congestione, attività proliferativa delle cellule del Kupffer, che si presentano ingrossate e globose, ed anche di elementi raccolti intorno ai vasi perilobulari; talvolta note regressive della cellula epatica, come rigonfiamento torbido e degenerazione grassa, poco diffuse.

Nella milza, intorno a follicoli iperplastici, vi è talvolta aumento di volume e di numero delle cellule del reticolo: i seni appaiono dilatati.

In nessun caso, tanto sul rene che sul fegato e sulla milza, potei osservare fatti di localizzazione riferibili agli stafilococchi.

Risulta in definitiva che da queste prove nessun orientamento è possibile trarre su una decisa affinità dello stafilococco a localizzarsi in un organo e tanto meno nel rene verso cui si era, con espedienti culturali, tentato di adattarlo. Le prove batteriologiche, infatti, escludono un qualsiasi nefrotropismo del ceppo in questione e le note istologiche possono, in massima, essere riportate a stimoli irritativi dovuti al germe in circolo e non hanno carattere elettivo perchè ne partecipano, oltre il rene, anche il fegato e la milza.

Esperienze con b. coli coltivato su rene e su fegato.

I metodi usati nel trattamento preventivo dei germi corrispondono, in massima, a quelli descritti nella parte generale.

Un primo gruppo di conigli fu sottoposto ad iniezione endovenosa di emulsione di culture cresciute su agar-organo e poi coltivate direttamente su organo.

Un secondo gruppo fu trattato con sospensioni batteriche raccoltesi nel fondo della camera umida di provette di Roux, contenenti pezzi di organi asportati da conigli; i quali erano stati iniettati in precedenza con culture cresciute e trapiantate su tessuti.

Questo secondo metodo parrebbe teoricamente più acconcio allo scopo, in quanto i germi inoculati crescono e si moltiplicano sempre sullo stesso organo, sia in vivo che *in vitro*, in un ciclo continuo di virulentazione ed assuefazione favorevoli ai tentativi di un tropismo specifico.

Tuttavia nè l'uno, nè l'altro modo di procedere diedero risultati apprezzabili sia in merito ai fenomeni di localizzazione microbica, vagliati colla semplice ricerca di accumulo elettivo di germi, sia per quanto riguarda una localizzazione intesa in senso clinico.

Negli esperimenti furono utilizzati complessivamente 32 conigli: 15 iniettati con sospensioni di b. coli coltivato su rene; 17 iniettati con b. coli cresciuto su fegato. Gli animali vennero sacrificati dopo un minimo di 18 ore ed un massimo di 30 giorni; per quelli che sopravvissero oltre 15 giorni l'inoculazione endovenosa di germi fu talvolta ripetuta a distanza di una settimana, usando ceppi che avevano subito ulteriori passaggi sempre sullo stesso organo.

I particolari sul trattamento e sui reperti batteriologici si trovano elencati in appositi specchi riassuntivi (Tab. 2, Tab. 3). Qui riporto i criteri che si possono dedurre dai protocolli, senza fare particolari distinzioni; giacchè in massima parte i risultati sono sovrapponibili, sia che derivino da esperienze su rene che su fegato e qualunque fosse il ceppo inoculato.

Tab. II. — Esperienze con b. coli coltivato su rene.

N. coniglio	N. inoculazioni	Tempo vissuto	Culture		Distribuzione quantitativa dei germi negli organi			
			dal sangue	dalla bile	Rene	Fegato	Milza	Muscolo
1	1	18 h.	+	+	+ + + −	+ + + +	+ + + −	+ − − −
2	1	21 h.	+	−	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + − −
3	1	24 h.	+	−	+ + − −	+ + + +	+ + + −	+ − − −
4	1	30 h.	+	+	+ + − −	+ + + +	+ + + +	− − − −
5	1	40 h.	−	−	+ + − −	+ + + −	+ + − −	+ − − −
6	1	48 h.	−	−	+ − − −	+ + − −	+ + − −	− − − −
7	1	50 h.	+	−	+ + − −	+ + + −	+ − − −	− − − −
8	1	3 giorni	−	−	+ + − −	+ + + −	+ + − −	− − − −
9	1	10 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
10	1	15 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
11	1	18 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
12	1	20 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − −
13	1	25 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
14	2	25 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
15	2	30 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −

Tab. III. — Esperienze con coli coltivati su fegato.

N. coniglio	N. inoculazioni	Tempo vissuto	Culture		Distribuzione quantitativa dei germi negli organi			
			dal sangue	dalla bile	Rene	Fegato	Milza	Muscolo
1	1	20 h.	+	+	+ + + +	+ + + −	+ + + −	+ − − −
2	1	24 h.	+	−	+ + + −	+ + + −	+ + + +	+ + − −
3	1	25 h.	+	+	+ + + +	+ + − −	+ + − −	+ − − −
4	1	32 h.	−	−	+ + + +	+ + + −	+ + + −	− − − −
5	1	44 h.	+	−	+ + − −	+ + − −	+ + + −	+ − − −
6	1	48 h.	+	+	+ + + +	+ − − −	+ + + −	− − − −
7	1	53 h.	−	+	+ + + +	+ + − −	+ + + −	+ − − −
8	1	3 giorni	+	+	+ + + −	+ + − −	+ + + −	− − − −
9	1	4 giorni	−	+	+ − − −	− − − −	− − − −	− − − −
10	1	7 giorni	−	−	− − − −	+ − − −	− − − −	− − − −
11	1	10 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
12	1	16 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
13	1	18 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
14	2	20 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
15	2	25 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
16	2	30 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −
17	2	30 giorni	−	−	− − − −	− − − −	− − − −	− − − −

1) L'autopsia accuratamente eseguita non mise mai in evidenza localizzazioni macroscopiche negli organi e nei visceri.

2) Insemenzando delle piastre con emulsione di tessuti si osservò la crescita di colonie dal fegato, rene, milza con prevalenza numerica ora dall'uno, ora dagli altri organi. Si può però affermare che il fegato rispose con percentuale maggiore seguito a breve distanza dalla milza, poi dal rene. Dal muscolo si svilupparono sempre scarsissime colonie.

3) Lo stesso risultato si ottenne insemenzando delle piastre con pezzi di tessuti strisciati direttamente sulla superficie dell'agar. Per cui è lecito arguire che questo metodo, di grande semplicità rispetto al precedente, risponde ugualmente bene allo scopo dimostrativo richiesto.

4) La presenza del b. coli nei tessuti è dimostrabile fino a 4 giorni dopo l'avvenuta inoculazione. In periodi successivi, ma non oltre la settimana, la si coglie saltuariamente in questo o quell'organo e più spesso nella milza e nel rene; mai nel muscolo.

5) Culture dal sangue, prelevato direttamente dal cuore, sono risultate positive anche a distanza di tre giorni dall'immissione in vena dei germi. È però questo il massimo di tempo che consente di trovare in circolo il coli, chè anzi di frequente i terreni rimangono sterili già dopo 48 ore.

6) Anche sui terreni insemenzati con bile si è osservata la crescita del coli, con frequenza però alquanto minore di quanto succede per le semine di tessuto epatico.

7) Lo sviluppo del coli su tessuti prelevati sterilmente dagli animali e conservati in tubi di Roux avviene rigogliosamente.

8) Dal lato istologico le note lesioni degli organi sono scarsissime.

Nel fegato degli animali sacrificati dopo 48 ore dall'infezione prevalgono fatti iperemici estesi a tutta la rete capillare; talvolta l'aspetto delle cellule è granuloso, opaco, con nucleo poco evidente; gli elementi del Kupffer si mostrano iperplastici ed in piena attività proliferativa.

Nel rene, le anse glomerulari appaiono dilatate, qualche stravaso è osservabile tra i tubuli e nel lume di questi dei rari cilindri. Relativa è la sofferenza delle cellule il cui protoplasma può presentarsi rigonfiato, senza arrivare però a fenomeni degenerativi.

Anzi questi aspetti infiammatori iniziali sia del fegato che del rene vengono col progredire del tempo ad attenuarsi e scomparire.

Nella milza molti follicoli sono iperplastici, ma conservano parte centrale e periferica ben manifesta. Frequente è il reperto di numerosi elementi eosinofili nella polpa perifollicolare e nei cordoni di Billroth.

I seni, in alcuni tratti, sono ripieni di sangue e così pure le vene senza che però mostrino alterazioni degli epiteli di rivestimento.

Localizzazioni epatiche del b. coli.

Dalle ricerche condotte, come accennavo in principio del lavoro, su alcuni organi e non elencate per la scarso materiale sperimentale di cui usufruirono, emerse un fatto, il quale nel suo fortuito modo di presentarsi, diede inizio ad una serie di risultati che formano la parte più conclusiva di questo studio. Risultati che si compendiano in una localizzazione epatica del b. coli il quale però era stato coltivato su milza, ed in uno specifico tropismo verso il fegato acquistato dal coli stesso.

Questa deviazione iniziale, per lo meno apparente, dai presupposti di ricerca m'induce ad esporre per esteso i dati sperimentali che vi si riferiscono.

Farò seguire in ultimo i reperti istologici che, come parte documentaria di maggiore interesse, meritano esposizione ordinata.

***

Il comune ceppo di Escherich, coltivato in precedenza su tessuto splenico, fu inoculato, per via endovenosa, in un coniglio. Questo venne sacrificato dopo due giorni e della milza prelevata sterilmente una metà fu posta in tubo di Roux contenente nel fondo 3 cmc. di soluzione di Ringer. Sulla milza si moltiplicò il coli in cultura pura ma si attesero 8 giorni prima di inocularlo in altro animale il quale a sua volta fu ucciso e liberato della milza, che rimase in camera umida riproducendo il germe iniettato. Colla sospensione batterica raccoltasi nel fondo della provetta si inocularono endovena tre conigli dei quali il primo fu lasciato in vita 10 giorni, il secondo 15, il terzo 25.

La necroscòpia, gli esami culturali ed istologici dei due primi conigli non diedero reperti di qualche valore. Solo l'ultimo coniglio, che per comodità designerò colla lettera M, presentò al tavolo anatomico ed in seguito alle ricerche di laboratorio fatti di importanza notevole che è bene precisare.

Coniglio M. — Iniettato endovena con 1/2 cmc. di sospensione di b. coli cresciuto su milza attraverso successivi passaggi. Ucciso dopo 25 giorni in condizioni già gravissime.

All'autopsia si osserva: stato di denutrizione accentuata. Liquido sieroso torbido, di color paglierino, libero in peritoneo. Fegato aumentato di volume, a superficie irregolare per presenza di numerose chiazze grigiastre rilevate sulla capsula e di dimensioni molto varie. Al taglio presenta una grande quantità di noduli sì da dare l'aspetto di una coccidiosi diffusa. Cistifellea a pareti ispessite, ridotta di volume, contenente liquido poco denso e tinto leggermente di bile. Milza ingrandita, di colore rosso di carne. Reni pure ingranditi, molto pallidi sulla superficie di taglio.

Reperti di laboratorio. Culture dal liquido peritoneale e dal sangue negative. Insemenzamento di piastre con poltiglia di organi e mediante striscio di blocchetti di organi, positivo per il fegato con sviluppo di numerose colonie di coli, negativo per gli altri organi. Sviluppo del coli su terreni insemenzati con bile. Presenza già dopo 24 ore di patina formata da coli puro sui pezzi di fegato conservati in tubi di Roux; nessuno sviluppo di germi dalla milza, dai reni, dal muscolo.

Note istologiche. Fegato cosparso di numerosi nidi coccidiali e di focolai suppurativi dei quali alcuni in via di riparazione. Degenerazione grassa molto estesa delle cellule epatiche. Dilatazione dei canalicoli biliari.

Nel parenchima contiguo ai focolai accumulo di leucociti e talora proliferazione di canalicoli biliari.

Nel rene prevalgono i caratteri della nefrite parenchimatosa con degenerazione grassa degli epiteli dei canalicoli e dei glomeruli le cui anse presentano spiccata proliferazione nucleare.

La milza si presenta con parenchima atrofico, nei riguardi sopratutto della polpa, meno dei follicoli, ed iperplasia del connettivo.

Coniglio 1. — Fu iniettato endovena con 3/10 di cmc. di sospensione batterica prelevata dalla camera umida contenente pezzo di fegato del coniglio M. Ucciso per dissanguamento 48 ore dopo.

Unico reperto di autopsia: cistifellea aumentata di volume e ripiena di liquido puruloide; fegato in apparenza ingrandito.

Culture dal sangue positive per il b. coli e pure positive quelle dalla bile con sviluppo di numerosissime colonie.

Emulsioni di tessuti trasportate su piastre per la conta delle colonie diedero il seguente risultato: Fegato + + + +, Milza +, Rene +, Muscolo —.

Uguale reperto, con piccola variante, si ebbe dallo striscio su piastre di blocchetti di tessuti: Fegato ++++, Milza —, Rene +, Muscolo —.

Su pezzi di organi prelevati sterilmente e posti in tubi di Roux si moltiplicò il coli in cultura pura: sul fegato patina evidente già dopo 12 ore; sulla milza, rene, muscolo, specialmente per quest'ultimo, molto più scarsa e comparsa tardivamente.

Coniglio 2. — Iniettato endovena con 3/10 cmc. di sospensione batterica da fegato del coniglio M. Sacrificato per dissanguamento dopo tre giorni.

Autopsia: Cistifellea turgida, opaca, di colore grigiastro, ripiena di liquido puruloide, granulare. Fegato aumentato di volume con piccoli noduli grigiastri in superficie.

Strisci su vetrino del contenuto cistico mettono in evidenza il coli.

Culture dal sangue positive. Positive, con sviluppo di numerosissime colonie, le culture dal liquido della cistifellea.

Colonie sviluppatesi su piastre dopo insemenzamento con poltiglia di organi e dopo striscio di pezzetti di organi: Fegato ++++, Milza ++, Rene —, Muscolo —.

Su tutti i tessuti conservati in tubi di Roux, è più precocemente sul fegato, si moltiplicò il b. coli.

Coniglio 3. — Iniettato endovena con 3/10 cmc. di sospensione batterica prelevata da camera umida contenente pezzo di fegato del coniglio M. Sacrificato per dissanguamento dopo 4 giorni.

Autopsia: Fegato ingrandito, punteggiato in superficie da zone di colore biancosporco. Cistifellea ripiena, di aspetto grigiastro; mostra per trasparenza come dei granuli dei quali sembra tappezzata la parete interna. Il contenuto è puruloide, tinto di verde-chiaro.

Strisci su vetrino del contenuto cistico mostrano abbondantissimo il coli quasi fosse stato prelevato da patina di cultura.

Culture dal sangue negative; dalla bile positive.

Colonie sviluppatesi su piastre insemenzate con poltiglia e mediante striscio di pezzetti di organi: Fegato +++, Milza —, Rene —, Muscolo —.

Su tessuti conservati in tubi di Roux si ebbe sviluppo del coli soltanto dal fegato.

Coniglio 4. — Iniettato endovena con 3/10 cmc. dal contenuto della cistifellea del coniglio 3. Sacrificato per dissanguamento dopo 35 giorni.

Autopsia: Fegato notevolmente aumentato di volume. Cistifellea grande più del doppio del normale, tesa, di aspetto bianco-perlaceo; le pareti sono molto ispessite; il contenuto è fluido, di colore verde-chiaro. Dilatato ed ispessito è pure il cistico.

Su strisci allestiti dal liquido biliare sono dimostrabili scarsi esemplari di b. coli.

Culture dal sangue negative. Culture dal liquido biliare positive per il coli.

Piastre insemenzate con fegato hanno dato luogo a numerose colonie di b. coli; altre insemenzate con milza, rene, muscolo si sono conservate sterili.

Nei tubi di Roux contenenti pezzi di organi si è avuto sviluppo del coli solo dal fegato.

Coniglio 5. — Ebbe iniezione endovenosa di 3/10 cmc. di sospensione batterica prelevata da camera umida contenente pezzo di fegato del coniglio 3.

Fu sacrificato per dissanguamento dopo 15 giorni.

Autopsia: Fegato grosso. Cistifellea tesa, opaca, biancastra, a contenuto nettamente purulento.

Il coli cresce abbondante sulle semine in agar e brodo del liquido cistico. Culture dal sangue negative.

Nelle piastre insemenzate con organi e nei tubi di Roux contenenti pezzi di organi il coli è cresciuto solo dal fegato.

Coniglio 6. — Iniettato con 3/10 cmc. di sospensione batterica prelevata da camera umida. contenente pezzo di fegato del coniglio 4. Morto spontaneamente dopo 8 giorni.

Autopsia: Scarso liquido libero in cavità peritoneale. Fegato aumentato di volume e con zone di colorito grigiastro in superficie. Vescicola biliare ingrandita, opaca, ripiena di liquido molto fluido appena tinto di verde e contenente numerosi colibatteri (esame per striscio su vetrini).

Dal sangue sviluppo dopo 48 ore di scarsissime colonie.

Dal contenuto cistico sviluppo rigoglioso del coli in tutti i tubi.

Da emulsioni e strisci di pezzi di organi su piastre crescita di colonie solo dal fegato. Sui tessuti conservati in tubi di Roux il coli si moltiplicò soltanto sul fegato.

Coniglio 7. — Iniettato con 3/10 cmc. di sospensione batterica prelevata da camera umida contenente pezzo di fegato del coniglio 6. Sacrificato per dissanguamento dopo 40 giorni.

Autopsia: Fegato a tinta pallida, margini ispessiti, rotondeggianti, molle al taglio. La cistifellea è ripiena di liquido mucoso appena colorato da bile. Strisci su vetrino e culture su diversi terreni del contenuto cistico negativi per il coli. Culture di sangue prelevato direttamente dal cuore rimangono sterili.

Scarse le colonie di coli sviluppatesi dall'insemenzamento di piastre con emulsione di tessuto epatico e mediante striscio di blocchetti di fegato.

Da emulsione di tessuto renale crebbe un comune tetrageno; da quelle di milza e muscolo nessun germe.

Sui pezzi di fegato conservati in tubi di Roux si moltiplicò largamente il coli; gli altri organi si conservarono sterili.

Coniglio 8. — Iniettato endovena con 3/10 cmc. di liquido contenuto nella cistifellea del coniglio 6. Ucciso per dissanguamento dopo 20 giorni.

Autopsia: Fegato leggermente aumentato di volume, a margini ottusi; qualche punto biancastro rilevabile in superficie. Cistifellea distesa, contenente liquido biliare molto fluido e chiaro nel quale si ritrovano numerosi colibatteri (strisci su vetrini).

Culture del liquido cistico positive per il coli. Cultura dal sangue negative.

Numerose le colonie di coli sviluppatesi su piastre insemenzate con emulsione di tessuto epatico o mediante striscio di pezzi di fegato. Moltiplicazione rapida del coli sui pezzi di fegato conservati in tubi di Roux. Nessun sviluppo di germi dagli altri tessuti.

Coniglio 9. — Iniettato endovena con 3/10 cmc. di sopensione batterica prelevata da camera umida contenente pezzo di fegato del coniglio 8. Trovato moribondo 4 giorni dopo ed ucciso per dissanguamento.

Autopsia: Fegato ingrossato specialmente a carico del lobo sinistro. Cistifellea di colorito biancastro, ripiena di liquido chiaro da cui, all'esame microscopico e culturale, si mette in evidenza il b. coli.

Dal sangue si sviluppa qualche colonia su agar.

L'emulsione di tessuto epatico insemenzata su piastre diede luogo a numerose colonie di coli; poche colonie crebbero dalla emulsione di tessuto splenico. Lo stesso risultato si ottiene strisciando su piastre pezzi di fegato e milza. Dagli altri tessuti non si sviluppano germi.

Sul fegato conservato in tubi di Roux moltiplicazione rapida del coli; tardiva e scarsa sulla milza. Sul rene crebbe uno stafilococco albo da probabile inquinamento. Sui pezzi di muscolo nessun sviluppo di germi.

Coniglio 10. — Iniettato endovena con 3/ cmc. di liquido contenuto nella vescicola biliare coniglio 8. Morto spontaneamente dopo 20 ore circa.

Autopsia: Fegato congesto con qualche essudato fibrinoso sulla capsula. Essudati si trovano pure tra le anse intestinali. Milza ingrandita e pure essa congesta. Vescicola biliare tesa, ripiena di liquido carico di coli all'esame microscopico e culturale.

Culture dal sangue positive per il coli. Le emulsioni e gli strisci di tessuti su piastre danno luogo a colonie più o meno numerose secondo l'ordine: Fegato ++++, Milza ++; Rene +, Muscolo +.

Su tutti gli organi conservati in tubi di Roux si moltiplicò il b. coli.

Reperti istologici. — Le lesioni che interessano la cistifellea, i canali biliari ed il parenchima epatico sono differenti per intensità ed estensione in rapporto al tempo di durata del processo infettivo.

Nei primissimi giorni la cistifellea è sede di fatti infiltrativi delle pareti più o meno evidenti: in qualche zona sono appena accennati, mentre altrove sono così netti da dare l'impressione di formazioni ascessuali, anche perchè

il centro di tali zone infiltrate mostra fenomeni di colliquazione più o meno progrediti (V. fig. 1).

I canali biliari intraepatici sono circondati da proliferazioni costituite da cellule rotondeggianti o di forma piuttosto allungata, a nucleo vescicoloso. Talvolta a questi elementi proliferati si mescolano pochi leucociti polinucleati pseudoeosinofili. Nella maggior parte dei casi queste raccolte proliferative, di natura infiammatoria, interessano esclusivamente il canale biliare e restano perciò localizzate nello spazio portale relativo; altre volte però hanno tendenza a sconfinare e ad interessare parte del parenchima epa-

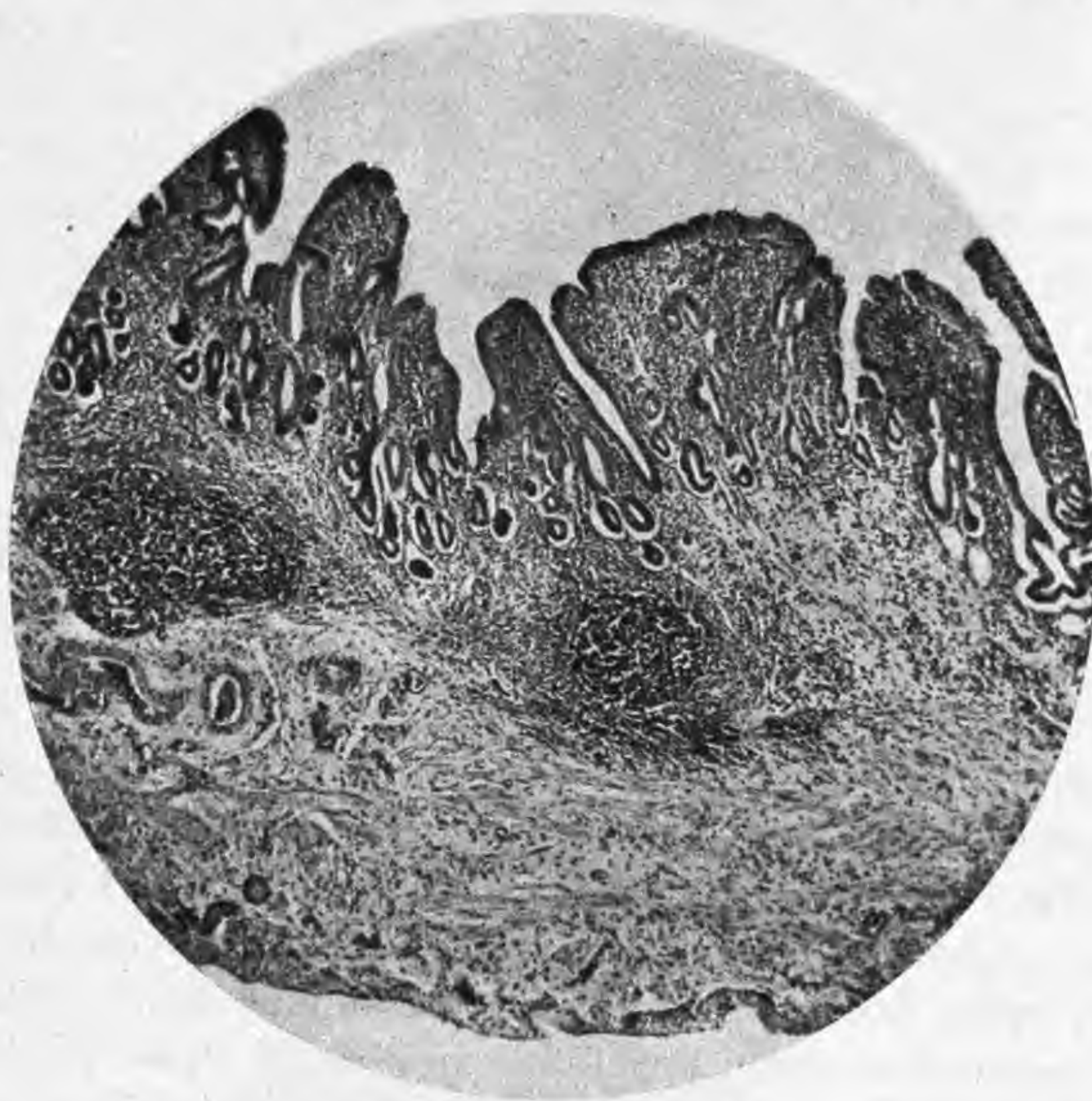



FIG. 1. — Cistifellea di coniglio ucciso dopo 4 giorni dall'infezione. Si notino i processi infiltrativi della parete.

tico circostante. In questo caso dette proliferazioni cellulari sono più rigogliose ed includono nella loro compagine cellule epatiche ben conservate, facilmente riconoscibili per la perfetta evidenza delle loro caratteristiche morfologiche.

Oltre a questi fatti proliferativi da cui sono circondati, i vasi biliari offrono spesso alterazioni dell'epitelio di rivestimento le cui cellule, in questo caso, sono rigonfiate e facilmente desquamanti. Dove queste ultime note appaiono più accentuate, si possono sorprendere i segni di tentativi di riparazione dimostrati dalle frequenti cariocinesi delle cellule epiteliali rimaste. Nello spazio portale vi è inoltre da rilevare la costante e talvolta molto evidente iperemia venosa.

Nello spessore del parenchima epatico si ripetono nel complesso i medesimi fatti: si ritrovano così zone nelle quali, come è stato detto più sopra, le proliferazioni infiammatorie, primitivamente localizzate intorno ai vasi biliari nello spazio portale, si estendono ed interessano anche ampi tratti di parenchima epatico. Qui però sono più accentuati i fenomeni essudativi realizzati da ammassi generalmente cospicui di leucociti polinucleati pseudoeosinofili mescolantesi a cellule proliferate del reticolo, qualcuna delle quali di

dimensioni piuttosto grandi a tre o quattro nuclei raccolti nel centro del citoplasma. Detti elementi però si presentano non di rado fortemente alterati e. pur conservando forma e volume normali, non lasciano scorgere, anche ad un'accurata osservazione, una struttura nucleare distinta essendo il nucleo rappresentato da un ammassamento cromatinico granulare o quasi amorfo localizzato per lo più perifericamente sul citoplasma. Questi processi si verificano di preferenza nel centro di tali ammassamenti istiocito-leucocitari dove si sorprendono anche fenomeni colliquativi accentuati sicchè è possibile parlare di vere e proprie formazioni ascessuali.

Tali alterazioni, localizzate prevalentemente nell'interstizio, si accompagnano, come è logico, con fatti regressivi a carico delle cellule epatiche che sono di natura ed entità diverse a seconda che si considerano le cellule poste in immediata vicinanza dei focolai infiammatori o quelle più lontane. Mentre le prime sono frequentemente necrotiche e più spesso in preda a degenerazione grassa, le seconde presentano caratteristiche indubbie di tumefazione torbida.

Negli animali sacrificati più tardi, e cioè una settimana o quindici giorni dopo l'inoculazione, le note sopra descritte sono più evidenti pur mantenendo la loro peculiare fisionomia. Ciò che colpisce qui è la presenza di cavità ascessuali frequentemente molto ampie con processi colliquativi ben manifesti (figg. 2-3).

Le proliferazioni infiammatorie poste primitivamente intorno ai vasi biliari, in questi animali di regola sconfinano ed invadono, per tratti in generale molto ampi, il parenchima circostante con effetti distruttivi assai spiccati a carico delle cellule epatiche. Anche i canali biliari mostrano segni di alterazioni degenerative. Sono più accentuati i fenomeni di angiocolite desquamativa; nei rami più grossi si riscontrano facilmente infiltrazioni cellulari a carattere essudativo delle pareti ed in più nel lume di alcuni canalicoli biliari è possibile distinguere un detrito granulare mescolato a formazioni laminari amorfe che ripetono forma e dimensioni delle cellule epiteliali rivestenti la parete interna dei canalicoli biliari stessi.

A partire dal 40° giorno dell'avvenuta infezione sperimentale, l'esame istologico del fegato mette in evidenza alterazioni identiche alle precedenti in periodo di regressione. Nelle pareti della cistifellea si ripetono ancora cavità ascessuali formate quasi esclusivamente da materiale colliquato; mancano però gli imponenti fenomeni essudativi ed è invece rigogliosa la proliferazione di fibroblasti riparanti i danni causati dalla localizzazione batterica.

Nel fegato, in corrispondenza degli spazi portali, le raccolte infiammatorie poste intorno ai vasi biliari non sono più tanto estese, anzi, nella maggior parte dei casi, se ne vedono appena le tracce prevalendo anche qua la proliferazione di fibroblasti. Pure delle formazioni ascessuali localizzate nel parenchima, non restano che gli esiti. È raro in questi animali trovare veri e propri ascessi e là dove, in epoca precedente si erano sviluppati, restano larghe zone del volume talvolta eguale a quello di un lobulo epatico nelle quali, alla primitiva citoarchitettura caratteristica del parenchima, si è sostituito tessuto connettivo in certi punti giovane in altri avente tutto l'aspetto di connettivo cicatriziale (fig. 4). Anche in quelle località dove ancora esistono tracce di materiale colliquato, i fenomeni essudativi sono appena accennati, mentre è evidentissima la proliferazione fibroblastica (riparativa).

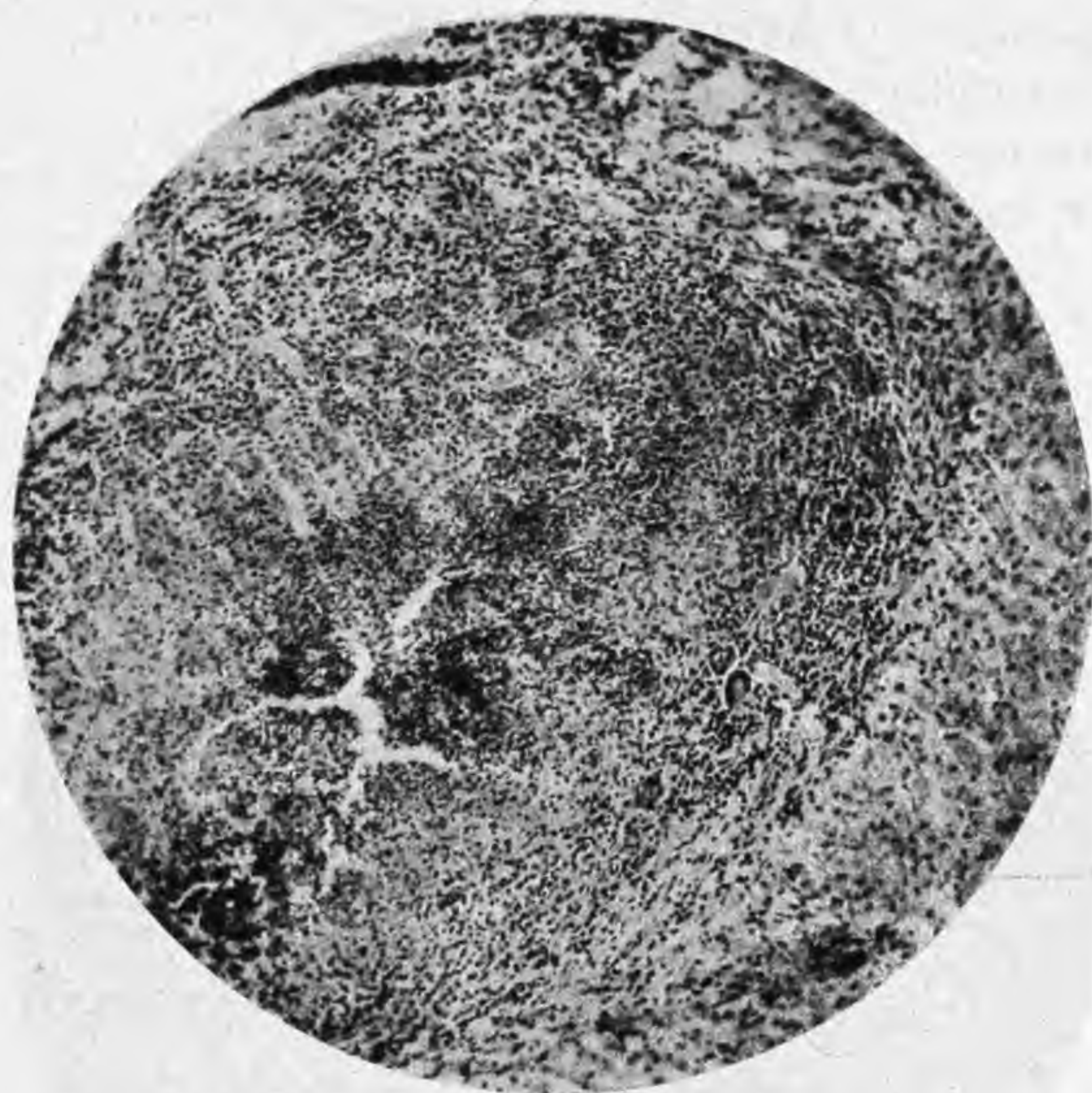



FIG. 2. — Fegato di coniglio ucciso dopo 15 giorni dall'infezione. Formazione ascessuale caratteristica.

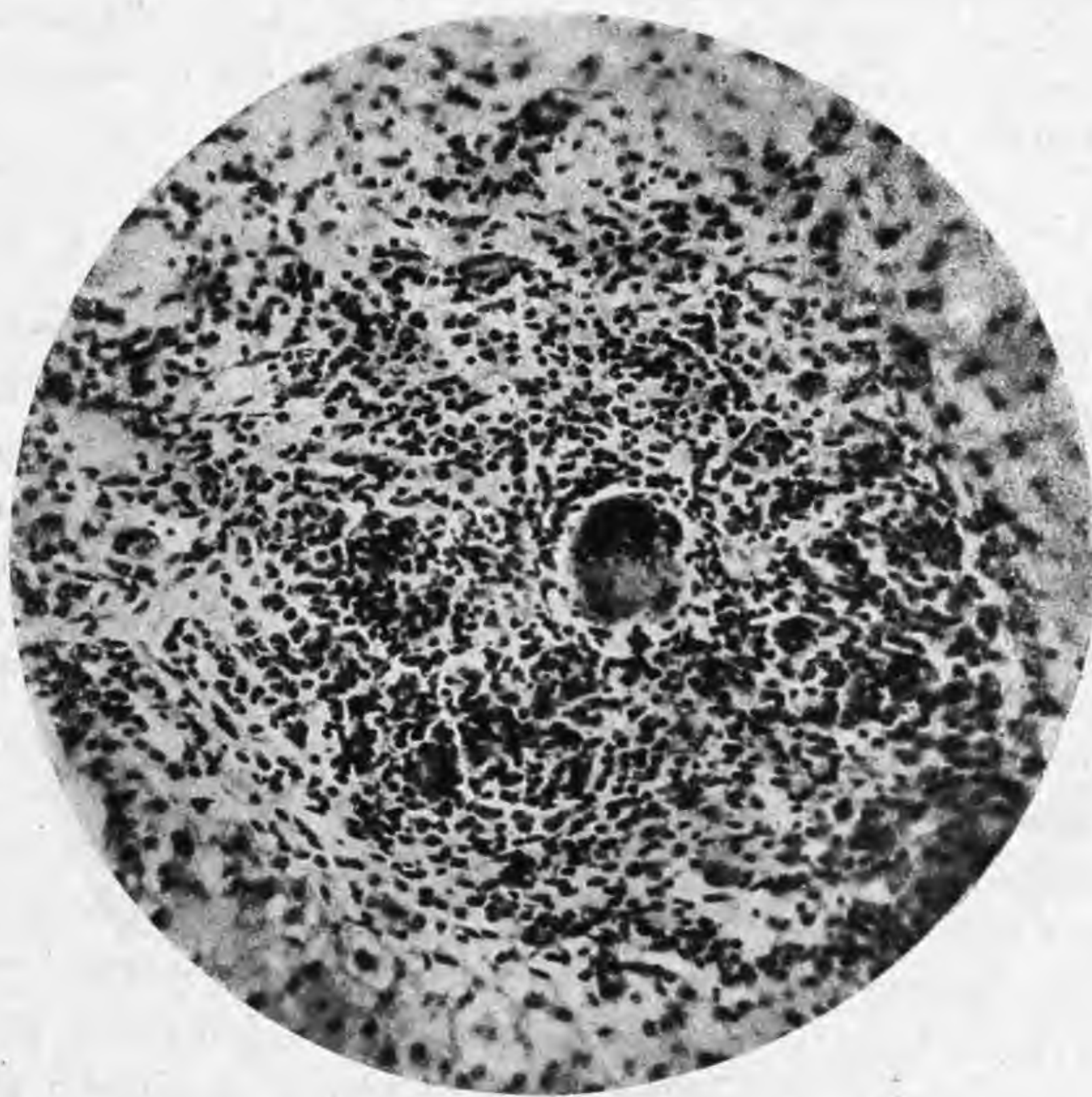



FIG. 3. — Fegato di coniglio ucciso dopo 15 giorni dall'infezione. Particolari di una formazione ascessuale. Fenomeni necrotico-colliquativi centrali e più perifericamente fatti essudativi associati a proliferazione infiammatoria delle cellule del reticolo.

Le cellule epatiche nei limiti tra parenchima normale e zone lese si mostrano talvolta ipertrofiche.

Residuano ancora in questo periodo gli esiti dell'iperemia venosa, testimoniati dalla presenza di vasi ampiamente beanti, sebbene non contenenti grandi quantità di sangue.

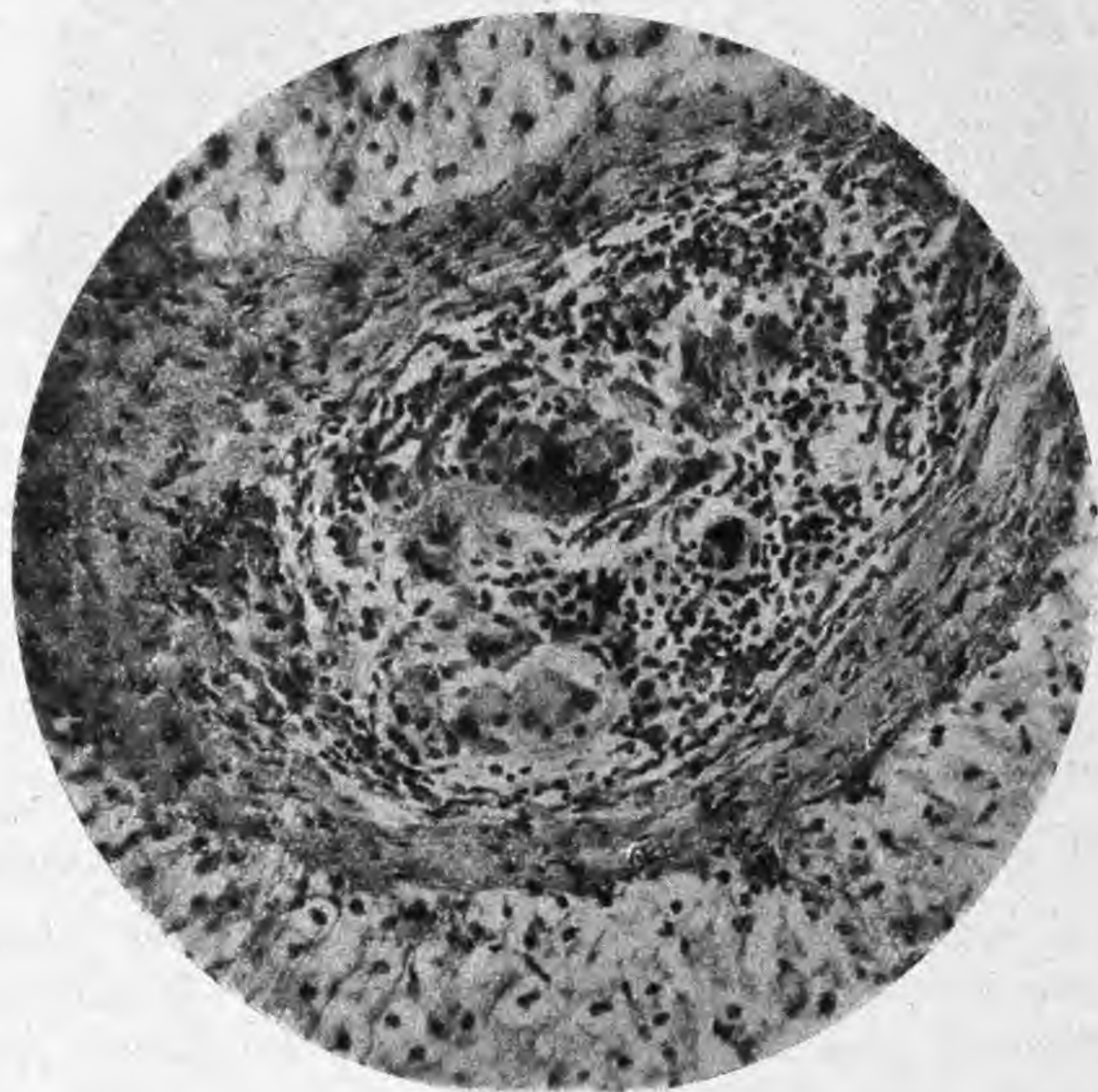



Fig. 4. — Fegato di coniglio ucciso dopo 20 giorni dall'infezione. Particolari come sopra di una formazione ascessuale sviluppatasi nello spessore del parenchima epatico. Notisi la proliferazione connettivale demarcante e nell'interno i fenomeni essudativi ed i fenomeni necrotici a carico delle cellule epatiche e degli elementi cellulari di natura infiammatoria.

*
**

I risultati ottenuti in questa ultima serie di esperienze sono talmente concordi che per essi si può con sicurezza parlare di tropismo e di localizzazione elettiva del b. coli nel fegato e nelle vie biliari, dando ai termini il più ampio significato.

Già i reperti batteriologici e culturali derivati dal coniglio M. (presenza e sviluppo del coli esclusivamente dal fegato e dal liquido cistico) potevano essere interpretati come fenomeno di localizzazione elettiva in rapporto sopratutto al fatto che tra l'inoculazione del germe e la morte dell'animale erano trascorsi 25 giorni. Sorgeva però da un lato il dubbio che si trattasse di una evenienza puramente casuale, mentre, d'altro canto, era da comporre un contrasto, per così dire di principio, giacchè il ceppo di b. coli fissatosi nel fegato ed ivi riprodottosi era stato allevato su tessuto splenico. Questa deviazione dalle linee che informavano le ricerche doveva pur essere condizionata a momenti particolari: tra cui è da porre in primo piano lo stato di malattia in cui fu trovato il fegato che, invaso da una coccidiosi diffusa, si prestò ad essere attaccato con successo dai batteri circolanti nel sangue.

Pertanto conveniva accertarsi se il coli riprodottosi in vitro sul fegato del coniglio M. avesse veramente acquisito uno specifico epatotropismo.

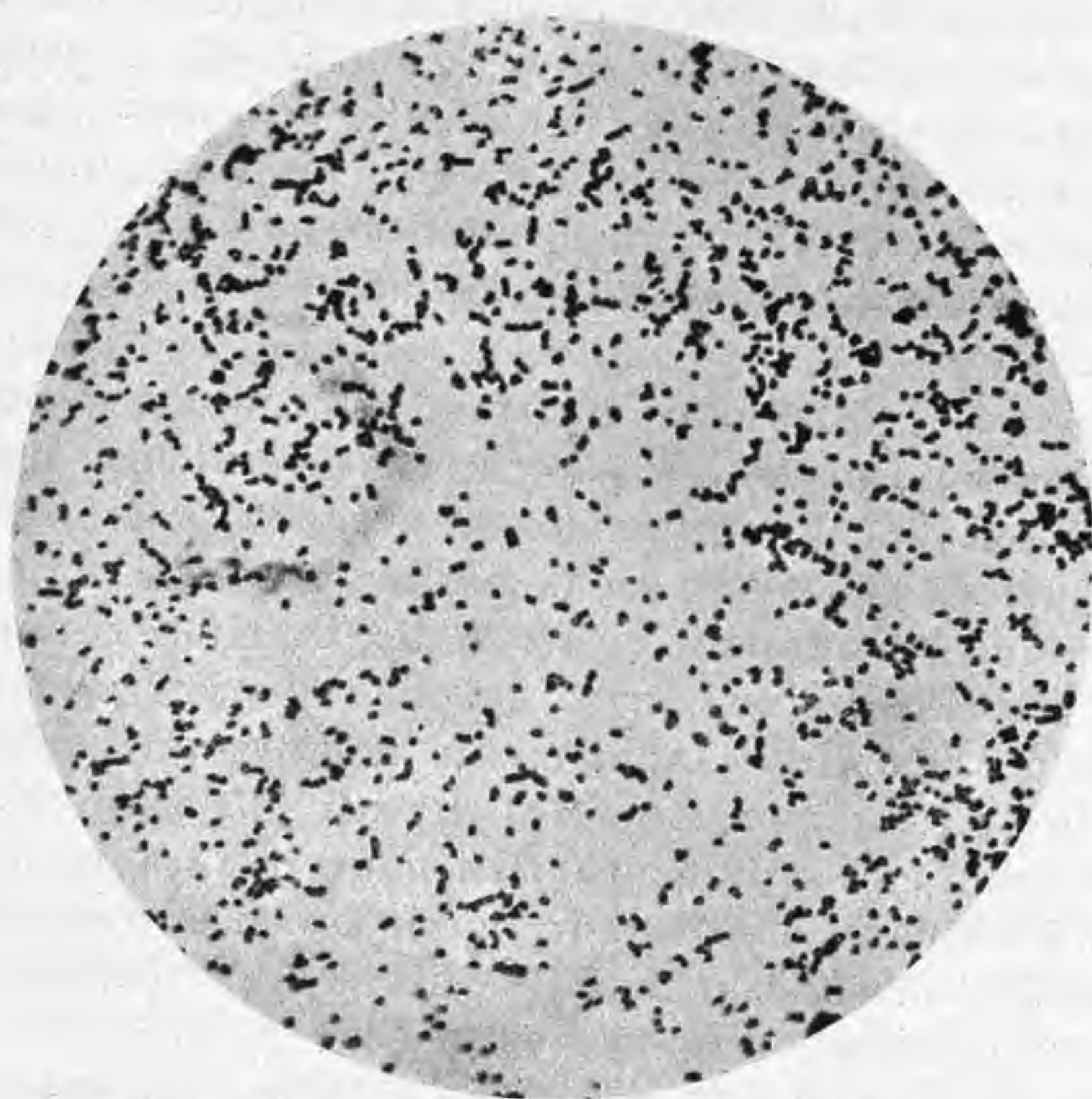



Fig. 5. — Flora batterica (coli) contenuta nella cistifellea del coniglio 3.

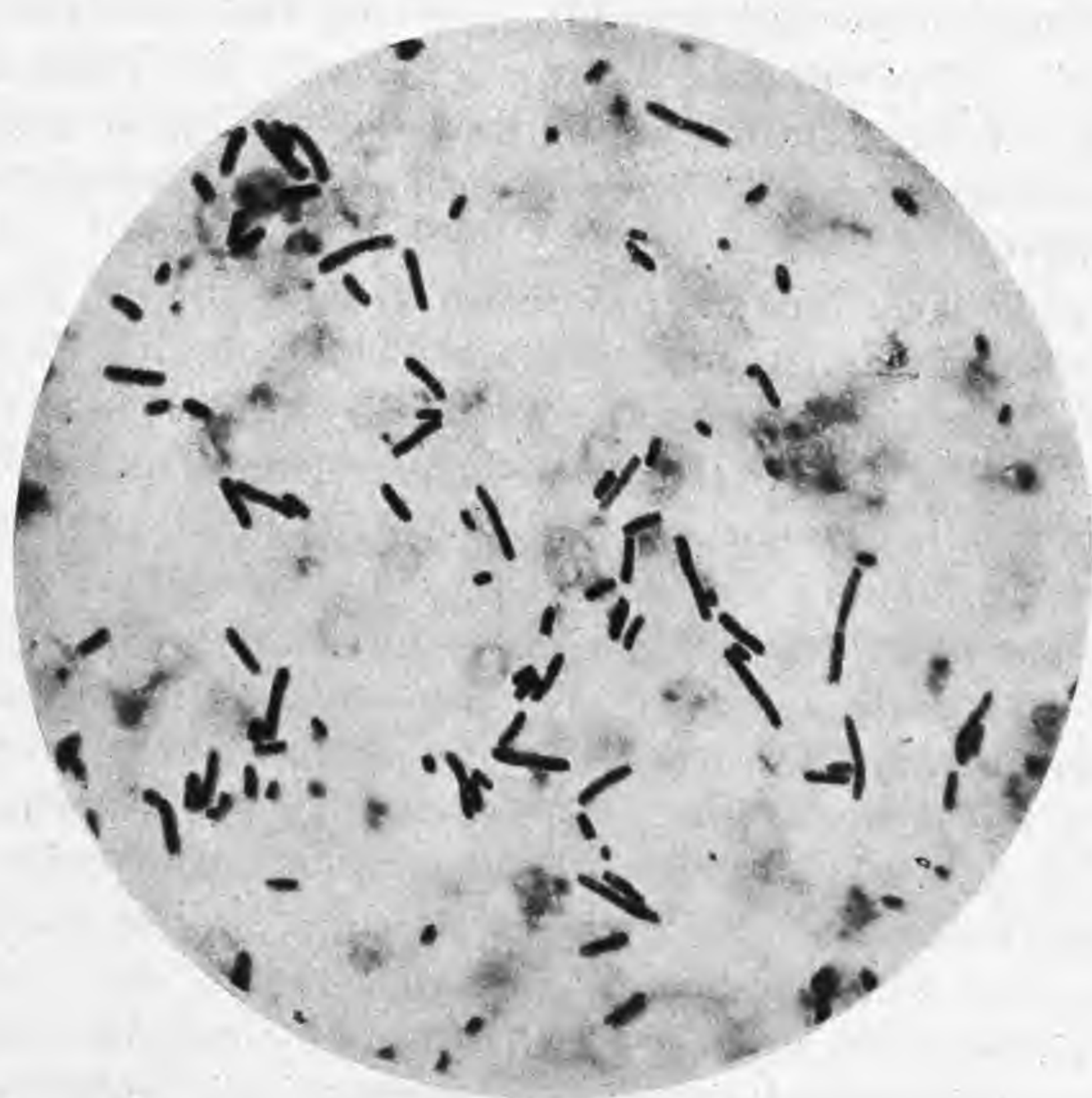



Fig. 6. — Aspetto del coli ricavato da patina di 12 ore, sviluppatasi su fegato del coniglio 3.

Il ceppo M., iniettato allo scopo in vari conigli, assicurò in modo indubbio sulle sue proprietà localizzative fissandosi sempre ed esclusivamente nel fegato e nelle vie biliari. Infatti, mentre da canto nostro fu possibile con l'autopsia di eliminare il sospetto che, nel manifestarsi dei fenomeni, intervenissero cause intrinseche all'organo colpito (coccidiosi diffusa), gli esami batteriologici misero in evidenza un accumulo elettivo del coli nel fegato e vie biliari e quelli istologici note caratteristiche e progressive di lesioni dovute al coli.

Identici risultati si ottennero utilizzando i ceppi ricavati dai passaggi del batterio in una serie di conigli per cui gli esperimenti depongono anche in favore della possibilità di trasmettere da animale ad animale l'affinità localizzativa acquisita da coli verso un determinato organo o sistema.

L'analisi dei reperti attinenti ai 10 conigli iniettati endovena col ceppo M. e cogli altri da esso derivati, mostrano che i germi, una volta messi in circolo, tendono a raccogliersi rapidamente nell'organo preferito. Già a distanza di 24-48 ore gli insemenzamenti di tessuti su piastre fanno vedere che gran numero di colonie si sviluppano dal fegato, mentre dagli altri organi la crescita del coli è saltuaria e scarsa. In corrispondenza a questo fatto stanno le lesioni colecistiche ormai ben manifeste in sì breve periodo di tempo e le importanti lesioni epatiche.

Dopo 4 giorni il fegato e la cistifellea appaiono gli unici depositari del germe. Di ciò si ha ulteriore conferma osservando che fra i tessuti prelevati da conigli appena uccisi e posti in tubi di Roux, milza, rene, muscolo, si conservano sterili, mentre sul fegato si moltiplica rigoglioso il coli.

L'iniezione in circolo di piccole quantità di liquido contenuto in vescicole biliari alterate ha dato ugualmente luogo a fenomeni localizzativi pur mostrandosi i batteri in esso contenuti più virulenti di quelli sviluppatisi da pezzi di fegato appartenenti agli stessi conigli.

Dalle note istologiche risulta come il germe iniettato provochi fatti infiammatori quasi esclusivamente nelle vie biliari sia extra-epatiche come intra-epatiche. Le stesse lesioni parenchimatose del fegato sono un fatto secondario e dipendono, con ogni verosimiglianza, dall'infezione dei capillari biliari intralobulari.

Sono inoltre da ricordare alcune osservazioni fatte sul germe in istudio e che riguardano particolarmente i caratteri morfologici quali si poterono cogliere dopo i diversi passaggi del coli negli animali e la sua moltiplicazione in liquidi organici o su tessuti morti. Si riferiscono a queste osservazioni le microfotografie segnate coi nn. 5 e 6 e che dimostrano gli estremi dei diversi aspetti presentati dal coli. La prima riproduce la flora batterica contenuta nella cistifellea del coniglio 3; sono elementi corti e tozzi, spesso puntiformi, molto simili a quelli che provengono da culture giovani su agar. La seconda riproduce uno striscio da patina di 12 ore sviluppatasi su pezzo di fegato pure del coniglio 3: si trovano in grandissima maggioranza forme a lungo e grosso bastoncello, composte, sembrerebbe, da tanti elementi ravvicinati, e simili a quelle che si possono riscontrare in vecchie culture, quantunque le dimensioni ne risultino, per ciò che è mia esperienza, sempre maggiori. Accanto ad esse si ritrovano forme più corte, ma grosse, poche delle quali sono riportabili, come dimensioni, agli esemplari provenienti dal contenuto cistico. Osservo, per scrupolo, che le microfotografie sono state eseguite con identico ingrandimento Zeiss, Imm. 1/2, Ocul. 5 H. lunghezza camera cm 20.

Una quantità di aspetti intermedi, fra i due caratteristici riprodotti, stanno sopratutto in rapporto coi tessuti sui quali è avvenuta la moltiplicazione del germe. Così sulla milza la patina è stata sempre poco abbondante ed il coli non si è discostato molto dai suoi caratteri di bacillo corto, arrotondato alle estremità. Sul muscolo si è sviluppato in genere scarsamente, ma talvolta si è riprodotto in modo rigoglioso, mostrandosi sia in forma molto tozza che più slanciata a bastoncello. Sul rene si è moltiplicato sempre attivamente presentando, con relativa costanza, aspetto di bacillo allungato, ma sottile rispetto alle dimensioni raggiunte dagli elementi crescenti sul fegato.

Questo polimorfismo tanto accentuato ha, molte volte, portato il dubbio che si fosse in presenza di germe diverso dal coli ed ha costretto a ripetere le prove culturali e biochimiche per accertarne l'identità. Prove che hanno costantemente dimostrato come il coli conservasse, da qualunque tessuto provenisse, le sue notevoli attività biologiche e chimiche e come, riportato sui comuni terreni nutritivi, riprendesse i caratteri morfologici del ceppo originale usato nelle esperienze.

Conclusioni.

Frutto degli esperimenti condotti collo scopo di verificare se sia possibile che i germi acquistino, mediante artifizi di tecnica culturale, un tropismo specifico verso determinati organi, sono i seguenti dati conclusivi.

1) Vi è un tropismo, inteso come semplice affinità dei germi verso un organo nel quale si raccolgono più numerosi che in altri ed ivi tengono il loro *habitat* più a lungo, dal quale difficilmente si può scindere il concetto di localizzazione elettiva intesa in senso clinico e che comporta conseguenze patologiche a carico dell'organo ospite e di esso solo in forma primitiva.

Questo tropismo colle sue manifestazioni complete (culturali ed istologiche), vicendevolmente integrantesi, è stato base delle nostre ricerche.

Ogni altra forma o parziale dimostrazione di fenomeni localizzativi non credo che soddisfi alle esigenze della critica e sia capace di avviare con sicurezza la nostre cognizioni su materia tanto controversa.

2) Le esperienze fatte su conigli allo scopo di localizzare un ceppo di stafilococco piogene aureo nel rene, non apportarono nessun risultato positivo. Gli esami batteriologici (conta comparativa delle colonie di stafilococco sviluppatesi dall'insemenzamento di piastre con diversi tessuti) diedero reperti talmente disparati da non permettere nessuna deduzione circa un probabile tropismo del germe. Le ricerche anatomo-istologiche sugli organi esclusero la presenza di lesioni da interpretare come fatti localizzativi dovuti allo stafilococco.

3) Risultati pure negativi, sia dal lato batteriologico che anatomo-istologico, si ottennero sperimentando sulla localizzazione del coli nel fegato e nel rene.

Il reperto non costante, ma osservato con certa prevalenza a carico del fegato, di un accumulo maggiore di germi in detto organo piuttosto che in altri, non autorizza a parlare di un epatotropismo acquisito dal coli; sta forse soltanto ad indicare che il coli trova nel fegato terreno adatto per moltiplicarsi.

4) Ciò emerge dagli esiti di altre esperienze nelle quali l'acquisizione del tropismo epatico da parte del coli ebbe a manifestarsi con un rapido e costante raccogliersi dei germi nel fegato e vie biliari e con note lesive parenchimali e colecistiche.

Il gruppo di esperienze al quale accenno interessa anche per il fatto che il ceppo di coli, ripetutamente coltilvato su tessuto splenico, ebbe invece a fissarsi sul fegato attratto forse dallo stato di malattia in cui detto organo si trovava (coccidiosi diffusa). Comunque nei successivi trasporti, da animale ad animale, il germe conservò inalterate le sue proprietà localizzative specifiche dando luogo, nel 100 % dei casi, a manifestazioni cliniche di colecistite ed epatite suppurativa.

*
* *

Dall'esposto e dalla considerazione dei risultati conseguiti nei diversi gruppi di esperimenti, appare evidente la difficoltà di dare ad un germe proprietà localizzative specifiche. Queste possono eventualmente manifestarsi quando concorrano momenti sussidiari che, per quanto ci concerne, sono rappresentati da particolare disposizione dell'organo ad accogliere il germe.

Una volta però acquisita, la proprietà localizzativa si conserva anche in confronto di organi anatomicamente sani e può essere trasmessa da animale ad animale con tale costanza da eliminare ogni dubbio sulle qualità ormai specifiche ed elettive del germe.

Si tratterebbe in sostanza di un tropismo primitivamente relativo, in dipendenza cioè di particolari condizioni locali di recittività, al quale succederebbe un tropismo esclusivamente microbico, dovuto soltanto all'attività del germe ormai capace di attecchire ed esplicare con regolare costanza, la sua azione patogena in un determinato organo.

Per cui le influenze che determinano la localizzazione specifica dei microrganismi possono essere molteplici ed il problema del tropismo dei germi non mi sembra che possa essere risolto con semplici artifizi culturali.

Che se in apparenza sono ad essi talvolta attribuibili i risultati positivi, è probabile che fattori sul momento non svelabili agevolino la rottura dell'equilibrio tra invadenza della specie batterica e resistenza dell'organo.

Ma il potere spiegato ulteriormente dal germe (b. coli) nell'attaccare un determinato organo (fegato), lasciando indenni gli altri, e la conservazione di questa attività aggressiva attraverso passaggi da animale ad animale, non possono essere interpretati altrimenti che come fenomeno di tropismo acquisito e di localizzazione elettiva.

RIASSUNTO.

L'A. si propone di studiare la possibilità di conferire ai germi la proprietà di localizzazione elettiva. A questo fine egli coltiva i germi su terreni a base di organi o di tessuti e poi l'inietta endovena negli animali.

Per lo stafilococco p. a. ed il b. coli i risultati sarebbero attendibili per una affinità specifica. Le ricerche rivolte verso il tropismo splenico non han dato risultati probativi.

Il tropismo dei germi non sembra possa essere risolto con semplici artifizii culturali, mentre richiama l'attenzione sui fattori che agevolano la rottura dell'equilibrio tra invadenza dei germi e resistenza dell'organo.

BIBLIOGRAFIA.

Belonovsky e Miller. *De L'organotaxie.* Annales de l'Institut Pasteur, t. 42, 1928, p. 712.

Bruso. *Equilibri delle difese immunitarie. Localizzazioni sperimentali chirurgiche.* Gior. di Batt. ed Immunol., vol. X, 1933, p. 372.

BIOLATO e VILLATA. *Comportamento del b. coli coltivato su pancreas in rapporto alla pancreatite sperimentale acuta.* Arch. Ital. di Chir., vol. XXXI, 1932, f. 5, p. 605.
BONA. *Infezione focale, reumatismo articolare e cardiopatie.* Riv. d'Idrol., Climatol. e Terap. fisica, 1932, n. 12.
CHINI e MAGRASSI. *Ricerche sperimentali sull'artrotropismo elettivo degli streptococchi.* Boll. Soc. It. di Biol. Sperim., vol. VII, 1932, f. 7, p. 822.
CORELLI. *Sulla frequenza dell'aumento di volume e di consistenza della prostata, di natura verosimilmente infiammatoria, nei soggetti affetti da malattie attribuite all'infezione focale. Osservazioni batteriologiche sul liquido prostatico.* Il Policlinico, Sez. Prat., 1933, n. 40.
COSTANTINI. *Sulla tubercolosi muscolare sperimentale.* Bollett. dell'Ist. Sierot. Milanese, 1933, f. II.
EINAUDI. *Ricerche sulla localizzazione elettiva dello stafilococco piogeno aureo dopo passaggi in vitro ed in vivo su pelle.* Giorn. di Batt. ed Immunol., vol. X, 1933, p. 957.
FALCI. *Sull'azione patogena sperimentale dello streptococco coltivato in terreni speciali.* Studium, 1932, n. 7, p. 197.
GIANI. *Infezione endogena e localizzazioni oculari.* Giorn. di Batt. ed Immunol., vol. X, 1933.
GRUNBACH. *Herdinfektion.* Klin. Woch., 1933, n. 11, p. 409.
JONA. *Equilibri delle difese immunitarie. Ricerche sperimentali sulla localizzazione elettiva dello stafilococco piogeno.* Giorn. di Batt. ed Immunol., vol. IX, 1932, p. 339.
ID. *Ricerche sulla ipotetica elettività di localizzazione e sull'equilibrio delle difese immunitarie nell'infezione sperimentale dello stafilococco piogene albo, dopo trapianti in vivo ed in vitro, nel tessuto articolare del coniglio.* Ibid., vol. IX, 1932, p. 349.
LUSENA. *Studi ed esperienze sulle infezioni focali.* Il Policlinico, Sez. Prat., 1933, n. 4 e 8.
LUSENA e CHINI. *Le infezioni focali.* Relaz. fatta al XXXIX Congr. della Soc. Ital. di Med. Int., 1933.
MILLER e BOJARSKAJA. *Zur frage der elektiven Lokalisierung der Mikroben.* Zeit. f. Immunitätsforschung und exper. Therapie, vol. 61, 1929, f. 1-2, p. 4.
PALAZZI e DIENER. *Contributo allo studio della così detta « Oral sepsis ».* La Cultura stomatologica, vol. XII, 1930, dicembre.
PECCO e TRIVELLINI. *Localizzazione elettiva e difesa immunitaria nell'infezione speriment. da streptococco.* Arch. It. di Chir., vol. XXX, 1931, n. 5.
POZZI. *De la possibilité de modifier les streptocoques en leur conférant expérimentalement l'aptitude à vivre dans la bile et à se localiser « in vivo » dans les voies biliares.*, Boll. della Sez. Ital. Soc. Internaz. di Microbiologia, vol. V, 1933, f. VII-VIII, p. 193.
ROSENOW. *Herdinfection und elective Localisation.* Fortsch. der Zahnheil, vol. VI, 1930, pag. 5.
ID. Surgery, Gynecology and Obstetrics, vol. 33, 1921, n. 1, p. 19.
ID Journal of infections diseases, vol. 14, 1914, p. 1; vol. 16, 1915, p. 240; vol. 18, 1916, p. 477; vol. 19, 1916, p. 333; vol. 32, 1923, p. 41, 144, 384.
SACCHI. *Ricerche sulla localizzazione elettiva dei germi.* Giorn. di Batter. ed Immunol., vol. IX, 1932, p. 314.
SEGRE. *Sul potere di localizzazione del batterico di Fritsch nelle mucose delle vie respiratorie.* Ibid., vol. X, 1932, p. 991.
ID. *Ricerche sull'infezione sperimentale da stafilococchi coltivati sulle mucose delle vie aeree.* Ibid., vol. X, 1933, p. 981.
SCHOTTMÜLLER. *Herdinfection und Organotropie.* Fortsch. der Zahnheil., vol. VIII, 1930, pag. 16.
SORRENTINO. *Di una speciale attitudine patogena del colibacillo isolato dalle feci umane e coltivato su terreni speciali.* La Rif. Medica, 1931, n. 47, p. 1774.
TRUFFI. *Lo sviluppo dei germi patogeni su tessuti morti.* Pathologica, 1931, nn. 473, 474, 480.
ID. *Sulle condizioni di sviluppo di germi patogeni su tessuti morti.* Giornale Ital. di Dermatol. e Sifilologia, 1932, fasc. II e V.
VACIRCA. *Ricerche sulla infezione streptoccica sperimentale nel coniglio.* Soc. Med. Chir. di Pavia, sedute del 31 marzo ed 8 luglio 1933.
VALLI. *Ricerche sperimentali sulla localizzazione elettiva nell'occhio dello stafilococco piogeno.* Giorn. di Batt. ed Immunol., vol. X, 1933, p. 821.
WEIL. *Experim. erzeugte Infertarthritis.* Fortschr. Zahnheilk., vol. X, 1930, n. 22.
ZANETTIN. *Localizzazione elettiva dello stafilococco nell'occhio.* Annali di Ottalmologia e Clinica oculistica, 1933, n. 1. p. 20.

III.

OSPEDALE DEL LITTORIO IN ROMA - PADIGLIONE FLAIANI.
Primario chirurgo: Prof. A. CHIASSERINI.

Gli pseudomixomi dell'appendice.

Dott. LIBERO UGELLI, assistente.

Con il termine di pseudomixomi dell'appendice possiamo indicare tutte quelle lesioni caratterizzate dalla presenza dentro il lume o nello spessore delle pareti appendicolari di una sostanza muco-gelatinosa.

Queste alterazioni, abbastanza rare ed interessanti a conoscersi sotto vari punti di vista, sono state variamente denominate dai diversi autori; si è parlato infatti e si parla tuttora di cisti da ritenzione, di idropi mucose, di mucoceli, di cisti colloidee, di cisti pseudomucose, di malattia cistica dell'appendice.

Vedremo in seguito quale sia la nomenclatura più esatta, basata sui dati anatomo-patologici e sulle più recenti vedute etiopatogenetiche.

Rokitansky, già nel 1842, descriveva sotto il nome di idrope dell'appendice un quadro morboso ch'egli riteneva dovuto ad una obliterazione del lume appendicolare determinata da corpi estranei (coproliti), con degenerazione mucosa della parte distale.

Nel 1863 Virchow descriveva il mucocele dell'appendice e lo considerava come dovuto ad una degenerazione colloide.

La prima osservazione clinica del mucocele sembra essere quella di Maydl, nel 1892; questi, avendo seguito per parecchi anni un caso di appendicite ricorrente, sospettò che si fosse verificata ad un certo punto la stenosi del lume appendicolare con ritenzione di muco e sviluppo consecutivo di un mucocele.

Nel 1893 Lennander riportava due casi di mucocele dell'appendice da lui diagnosticati clinicamente in base alla sintomatologia e sopratutto al reperto di una massa palpabile nella fossa iliaca destra.

Queste prime osservazioni mancano però di conferme operatorie o di autopsia.

È soltanto nel 1901 che Fränkel descrive, come reperto accidentale di autopsia, un pseudomixoma del peritoneo derivante da una appendice idropica perforata e contenente la stessa sostanza gelatinosa trovata nel peritoneo.

Nel 1909 Elbe raccoglieva nella letteratura 150 casi di mucocele dell'appendice e riteneva che questa lesione rappresentasse il 0,62 % di tutte le malattie dell'appendice. Glawirowsky ne calcolava la frequenza in 0,60 % ed anche altri autori più recenti pubblicano percentuali simili.

Castle, nel 1915, raccogliendo i reperti di 13.150 autopsie eseguite da vari autori, ha trovato solo 29 casi di mucoceli all'appendice, cioè il 0,2 %.

Norment, su 45.000 appendici asportate nella Mayo Clinic, ha trovato solo 36 forme cistiche, cioè appena il 0,08 %.

Dodge, nel 1916, ha ritrovato in tutta la letteratura 142 casi e Weaver nel 1928, ne ha raccolti 168 aggiundovene due personali.

Si tratta, come si vede, di forme morbose appendicolari abbastanza

rare, e d'altra parte molto interessanti sia dal punto di vista clinico che da quello anatomo-patologico.

Avendo perciò avuto occasione di osservare recentemente due casi di tali lesioni, abbiamo ritenuto opportuno di illustrarli. Questi due casi sono gli unici riscontrati su circa 1700 appendici asportate nell'Ospedale del Littorio dal marzo 1930 al luglio 1933; ciò che rappresenta una percentuale di circa il 0,11 %.

CASO I. — G. B., di anni 22, nubile, donna di casa.

Nulla di rilevante nell'anamnesi famigliare. A 14 anni prima mestruazione; le successive sono state sempre regolari.

All'età di 7 anni fu colta improvvisamente da dolori intensi in corrispondenza della fossa iliaca destra, accompagnati da vomito e da febbre modica. Venne diagnosticata un'appendicite acuta; i dolori scomparvero dopo pochi giorni con cure mediche (dieta, borsa di ghiaccio).

All'età di 14 anni, per un periodo di circa un mese, i dolori si ripresentarono ogni tre o quattro giorni con gli stessi caratteri, la stessa sede e, sembra, anche questa volta accompagnati da vomito.

Circa dieci giorni prima di entrare in ospedale, la paziente è stata colta da una nuova crisi dolorosa; i dolori, a carattere continuo con esacerbazioni saltuarie, senza vo-

FIG. 1. FIG. 2.

mito e accompagnati da modica febbre, sono perdurati fino al momento dell'ingresso in ospedale che avviene il 16-VIII-1932. L'alvo e la minzione si sono mantenuti sempre normali.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione buone.

Lingua umida, patinosa. Fauci nulla.

Temperatura 37°,6; polso 90, di media ampiezza e pressione, ritmico.

Apparati respiratorio e cardiovascolare: nulla di rilevante.

Addome di forma e volume normali; trattabile ovunque, dolente alla palpazione in corrispondenza della fossa iliaca destra dove però non si riesce ad apprezzare alcuna tumefazione.

Organi ipocondriaci nei limiti.

Reni: nulla di rilevante. Esame delle urine completamente negativo.

Non venne eseguito l'esame radiologico del tubo digerente.

Diagnosi: appendicite ricorrente.

Operazione (dott. Ugelli), 20-VIII-1932.

Rachianestesia novocainica positiva preceduta da morfina ed efedralina.

Incisione di Mac Burney. Aperto il peritoneo si constata che la fossa iliaca destra è occupata da una massa di omento in mezzo alla quale, con la palpazione, si apprezza la presenza di un corpo ovoidale, duro, della grandezza di una noce, che si continua

in alto col cieco e che, durante le manovre di isolamento, viene riconosciuto per l'appendice, di forma clavata, con pareti molto tese. La liberazione dell'appendice dall'omento e dal cieco al quale è aderente, riesce alquanto indaginosa, per cui si è costretti ad ampliare l'incisione del peritoneo aprendo la guaina del muscolo retto. Appendicectomia e affondamento del moncone appendicolare. Chiusura totale della parete e strati.

Decorso post-operatorio regolare. Guarigione per prima. La paziente esce dall'ospedale in XV giornata dall'intervento.

L'appendice asportata (fig. 1, di grandezza naturale) presenta una superficie esterna liscia, uniforme, di colorito bianco grigiastro, ed ha pareti molto tese. Aprendo l'appendice si osserva la fuoriuscita di una notevole quantità di sostanza gelatinosa contenuta sotto forte tensione nel lume appendicolare che appare fortemente dilatato e trasformato in una cavità cistica, con parete liscia, regolare, di aspetto madreperlaceo. La sostanza gelatinosa ha un colorito bianco grigiastro ed è semi-trasparente; la porzione di essa però contenuta nella parte distale dell'appendice è bianca, opaca e presenta l'aspetto dell'albume d'uovo coagulato (fig. 2).

L'esame microscopico dimostra trattarsi di una sostanza amorfa, priva di qualsiasi struttura, che all'esame chimico si rivela come pseudomucina.

Il lume appendicolare, in corrispondenza del suo sbocco nel cieco, è molto ristretto e sembra in un punto addirittura obliterato; ciò però non può essere affermato con sicurezza perchè la base dell'appendice in questo punto risulta un poco alterata dall'azione della pinza di Kocher adoperata per la resezione.

L'esame istologico della parete appendicolare, ha dimostrato la presenza, dall'esterno verso l'interno, della tonaca sierosa, della muscolare e della sottomucosa che presenta in alcuni punti piccoli focolai di infiltrazione leucocitaria; la tonaca mucosa manca completamente.

Caso II. — R. B., di anni 38, maritata, donna di casa.

Nulla di rilevante nell'anamnesi, famigliare.

Ha sofferto di morbillo e di febbre tifoide in tenera età. Prima mestruazione a 11 anni; le successive sono state sempre regolari, tranne che negli ultimi anni in cui sono divenute più abbondanti e con anticipi di 5-6 giorni.

Maritata a 18 anni con uomo, sembra luetico, ha avuto due figli, uno dei quali è morto all'età di 11 mesi di scarlattina, mentre l'altro gode attualmente di buona salute, ma sembra sia stato affetto in passato di pleurite e peritonite tubercolare. Nessun aborto.

A 21 anni la paziente contrasse infezione luetica (Wassermann positiva); si è sottoposta a cure appropriate per 4 anni consecutivi. A 25 anni soffrì di ischialgia destra; a 26 anni di polmonite. In seguito è andata sempre soggetta a cefalea, specie notturna, dolori articolari diffusi, e a disturbi a carico dell'apparato digerente consistenti in dolori e senso di bruciore all'epigastrio, acidità, senza alcun rapporto con i pasti e insorgenti specialmente al mattino. Da circa 12 anni tali disturbi si sono ripresentati con alternative di periodi dolorosi di circa 20 giorni e di periodi di benessere di uguale durata; in questi ultimi tempi sono divenuti continui e si accompagnano ad anoressia, dimagramento, sudori profusi. La paziente non ha mai avuto vomito (solo raramente qualche conato subito dopo i pasti), mai ematemesi nè melena. Ha notato talora un colorito giallastro delle sclere; non ricorda però di avere osservato mai ittero della cute. Soffre di pollachiuria con bruciore alla fine della minzione e di secrezione bianco-giallastra dai genitali. Alvo fortemente stitico, con presenza talora nelle feci di piccole quantità di sangue rosso commisto a muco.

La paziente entra in ospedale il 24-IV-1933.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e sanguificazione piuttosto scadute.

Lingua umida, detersa. Fauci nulla

Temperatura 36°,7. Polso 75, di media ampiezza e pressione, ritmico.

Numerose piccole linfoglandole nelle regioni inguinali ed epitrocleari bilateralmente.

Apparato respiratorio: nulla di rilevante.

Apparato cardiovascolare: cuore nei limiti; toni oscuri su tutti i focolai.

Addome di forma e volume normale, poco trattabile; diffusamente dolente alla pressione nei quadranti inferiori e in corrispondenza dell'ipocondrio destro e della regione epigastrica. Dolente il punto cistico; segno di Murphy presente.

Fegato: margine superiore al V spazio intercostale sull'emiclaveare; si palpa il margine inferiore nelle profonde inspirazioni, un po' duro e dolente.

Milza: polo superiore al IX spazio intercostale sull'ascellare media; si palpa il polo inferiore nelle profonde inspirazioni.

Reni: nulla di rilevante.

Esame ginecologico: vagina da pluripara; fornici laterali dolenti. Collo dell'utero normale; corpo aumentato di volume dolente. Con la palpazione bimanuale si nota che il corpo dell'utero è sormontato verso il fondo da una tumefazione della grandezza d'un uovo di gallina che fa corpo con l'utero stesso e che s'interpreta come un fibroma.

Esame delle urine: completamente negativo.

Reazione di Wassermann: negativa.

Pressione arteriosa (Pachon): Pmx. 120, Pmn. 75.

L'esame frazionato del succo gastrico dopo la colazione di prova, dimostra un leggero aumento dell'acidità totale e dell'acido cloridrico libero, con andamento normale della curva.

L'esame radiologico dell'apparato digerente dimostra lo stomaco modicamente ectasico, con peristalsi vivace. Il bulbo duodenale è regolare e solo l'apice appare fissato verso l'alto. Il cieco appare deformato e dolente; l'appendice non è visibile e la regione appendicolare è dolente.

In base all'anamnesi e ai dati dell'esame obbiettivo e di quello radiologico, si decide l'intervento con diagnosi di colecistite ed appendicite.

Operazione (prof. Chiasserini), 2-V-1933.

Rachianestesia novocainica preceduta da morfina ed efedralina.

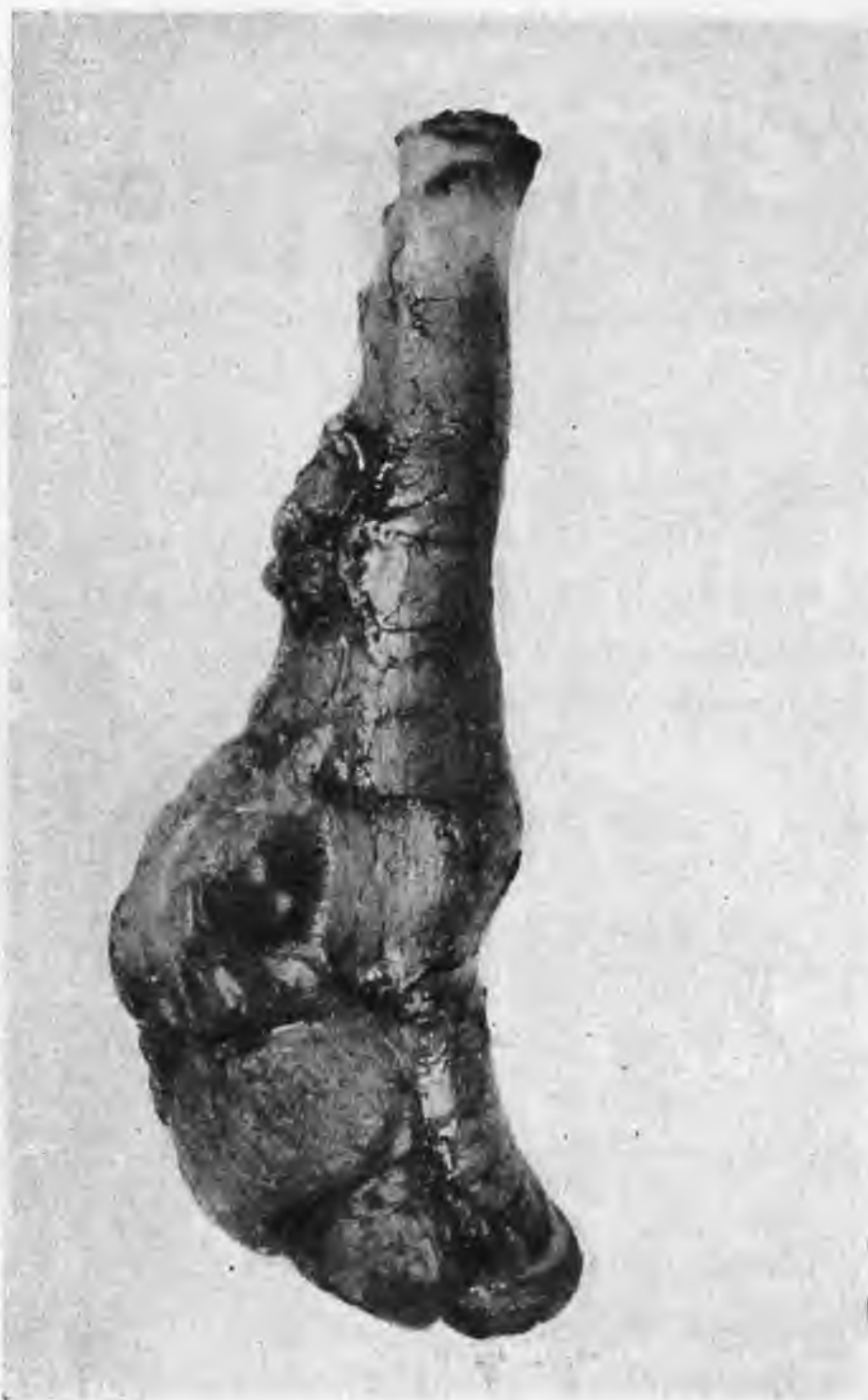
Laparotomia paramediana destra superiore. Si rinvengono numerose aderenze fra fegato, angolo destro del colon e peritoneo parietale. Si procede al distacco di tali aderenze.

Nulla a carico dello stomaco e del duodeno. La cistifellea ha pareti biancoopache ispessite; non si palpano calcoli nell'intestino di essa. Colecistectomia retrograda; invasellinamento della regione colecistica. Il cieco è fisso alla parete; distacco delle aderenze. L'appendice è lunga, iperemica con un rigonfiamento verso la sua parte media; appendicectomia. Drenaggio tubulare della loggia colecistica attraverso controapertura nel muscolo retto di destra. Sutura della parete a strati.

FIG. 3.

Decorso post-operatorio normale. La paziente esce dall'ospedale in XVIII giornata dall'intervento.

La cistifellea asportata presenta pareti ispessite con membrane aderenziali e contiene una bile assai scura; la mucosa appare iperpigmentata. L'esame istologico della parete ha dimostrato trattarsi di una leggera colecistite catarrale cronica.

L'appendice (fig. 3) è lunga circa 8 cm., della grandezza all'incirca di un dito mignolo ed appare discretamente iperemica. Essa presenta all'unione del terzo medio col terzo distale una tumefazione ovalare di aspetto cistico, della grandezza di una mandorla, di colorito biancastro, translucida, con pareti sottilissime, quasi trasparenti, ma assai tese tanto da non permettere di riconoscere i caratteri del contenuto. Tale tumefazione appare sviluppata verso il margine d'inserzione del mesenteriolo; l'appendice, in corrispondenza di essa, si presenta ingrossata, a fuso. Aperta l'appendice sul margine libero, si nota la fuoriuscita di una notevole quantità di sostanza gelatinosa contenuta

sotto forte pressione sia nella cavità della formazione cistica suddescritta, sia nei due terzi distali del lume appendicolare (fig. 4). La sostanza mucogelatinosa, viscida, ha un colorito bianco-grigiastro ed è semi-trasparente; l'esame chimico ha dimostrato trattarsi di un glucoproteide; la mucina.

Asportato completamente il contenuto si osserva che il lume appendicolare appare dilatato in corrispondenza del suo terzo medio e si continua con una cavità di aspetto cistico, sviluppatasi verso il mesenteriolo, con pareti sottilissime, trasparenti, quasi fossero costituite dalla sola sierosa peritoneale.

Sia l'apice che il terzo prossimale dell'appendice, appaiono completamente obliterati; verso la base, in una piccola cavità anfrattuosa, scavata nel tessuto che oblitera il lume appendicolare e che ha i caratteri di connettivo cicatriziale, si rinviene un oxiuro (fig. 4).

L'esame istologico dell'appendice nelle varie sezioni di essa, ha dimostrato una parete assottigliata ed atrofica; la mucosa è ridotta ad un unico strato di epitelio cubico di

FIG. 4.

rivestimento senza traccia di altre formazioni; nella sottomucosa si rinviene qualche focolaio d'infiltrazione leucocitaria; anche la tonaca muscolare è assottigliata. La parete della tumefazione cistica appare invece costituita unicamente dalla sierosa peritoneale ispessita; gli altri strati mancano completamente. L'esame istologico del terzo prossimale dell'appendice, ha confermato la presenza di un tessuto connettivo cicatriziale che oblitera completamente il lume.

Lo pseudomixoma dell'appendice deve essere considerato come derivante da una obliterazione circoscritta del lume appendicolare, in genere in prossimità del suo sbocco nel cieco. In tale caso, se per l'attenuazione progressiva del microbismo locale si arriva ad uno stato di sterilità assoluta, il muco che continua ad essere secreto dall'epitelio della mucosa che rimane, almeno per qualche tempo, vitale, ed anzi ipersecernente, si raccoglie nel lume appendicolare trasformato in cavità chiusa, distendendone più o meno le pareti. Frattanto il muco diventa più spesso e gelatinoso e la mucina si

trasforma in pseudomucina. Se il muco rimane dentro il lume appendicolare più o meno dilatato, noi abbiamo la « cisti mucosa dell'appendice »; se invece il muco si fa strada in qualche punto della parete attraverso la mucosa e la muscolare fino al disotto della sierosa, abbiamo il tipico « mucocele dell'appendice ». Se poi il muco riesce ad oltrepassare anche la sierosa ed a versarsi nel peritoneo, abbiamo quel quadro oltremodo interessante denominato « pseudomixoma del peritoneo di origine appendicolare » che si manifesta o sotto forma di masse mucose incistate intorno all'appendice (pseudomixoma peritoneale incistato) oppure come masse gelatinose diffuse in tutto il peritoneo e simulanti tumori mixomatosi (pseudomixoma peritoneale diffuso). Questa condizione morbosa che, come abbiamo già ricordato, è stata descritta da Fränkel nel 1901, può originarsi oltre che per rottura di un mucocele appendicolare, anche per rottura di una cisti ovarica; la prima osservazione in tale senso è quella di Werth, nel 1884; già però nel 1864 Cruveilhier (citato da Hyvernand) aveva parlato di una degenerazione gelatinosa del peritoneo. Notiamo come tale affezione, piuttosto rara, rivesta una particolare gravità; Sussi, che recentemente ha raccolto nella letteratura 53 casi di pseudomixoma del peritoneo di origine appendicolare, riporta una mortalità del 26 % sui 35 casi che furono operati.

Osserviamo anche che mentre per alcuni autori il pseudomixoma del peritoneo deriva da un incistamento delle masse mucogelatinose fuoriuscite dall'appendice, per azione reattiva del peritoneo, per altri invece l'origine va ricercata nella disseminazione sulla sierosa peritoneale dell'epitelio muciparo proveniente dal mucocele rotto con successiva produzione delle masse gelatinose.

Da tutto quello che abbiamo sopra riferito, risulta chiaramente che nella nostra prima osservazione si tratta di una cisti mucosa dell'appendice, cioè di una raccolta di muco dentro il lume appendicolare trasformato in una cavità cistica, o meglio pseudo-cistica, data l'assenza di un rivestimento epiteliale. Nella nostra seconda osservazione invece si può parlare di un tipico mucocele dell'appendice, cioè di una vera ernia intraparietale di muco che si è fatto strada, attraverso le tonache mucosa e muscolare, fino al disotto della sierosa peritoneale.

L'obliterazione del lume appendicolare che conduce alla formazione del pseudomixoma nelle sue diverse varietà sopra descritte, è generalmente dovuta a lesioni infiammatorie pregresse, di solito di antica data, le quali determinano la caduta dell'epitelio in un punto della mucosa appendicolare e conducono in questo punto ad un progressivo restringimento fino alla obliterazione del lume per un processo di cicatrizzazione. L'obliterazione si riscontra in genere proprio alla base dell'appendice dove microscopicamente si possono osservare i segni della flogosi pregressa.

Contemporaneamente il processo infiammatorio determina anche una iperplasia della mucosa del resto dell'appendice con aumento della secrezione di muco.

In genere si tratta di processi infiammatori comuni, ma possono essere in giuoco anche infezioni specifiche, come la dissenteria, il tifo, la sifilide, la tubercolosi, sulle quali ha richiamato specialmente l'attenzione Dodge. Possono avere così importanza i processi ulcerativi in corrispondenza dello sbocco dell'appendice nel cieco, come nel caso di Castle in cui un'ulcera tifosa, per retrazione cicatriziale, aveva determinato una occlusione del lume appendicolare con formazione di una cisti mucosa.

L'obliterazione del lume può anche essere determinata da processi neo-

plastici del cieco e dell'appendice, come nei casi di Hueter, Spasokukotzkaja, Muir, Lovén, Fogliani, o da piccole cisti di echinococco; oppure anche da condizioni meccaniche esterne, come la brevità del mesenteriolo che può determinare torsioni od angolature dell'appendice, aderenze, membrane pericecali. Il ristagno del secreto può avvenire anche ad appendice sana (Hochenegg) per posizioni particolari di essa, per diverticoli, lesioni varie del cieco. Del resto Dodge ricorda cinque casi di mucocele in cui il lume era pervio, ed è stata segnalata anche la possibilità di un'idrope mucosa intermittente con svuotamento periodico di muco nel cieco per aumento della pressione.

In ambedue i nostri casi la patogenesi delle lesioni deve essere ricercata in pregressi processi infiammatori a carico dell'appendice dimostrati dalla sintomatologia e dall'esame clinico e confermati dai reperti anatomo-istologici. Questi processi infiammatori sono stati la causa dell'obliterazione del lume appendicolare verso la base; obliterazione dimostrata con assoluta sicurezza nel secondo caso ed esistente con ogni probabilità anche nel primo.

Gli pseudomixomi appendicolari possono avere la forma più varia, di una pera, di una salciccia, di una banana; possono essere fusiformi o rotondeggianti ed hanno un volume variabile da quello di una ciliegia a quello di una testa di feto.

La tumefazione può interessare tutta l'appendice oppure svilupparsi solo a carico di una parte di essa. La prima modalità si riscontra in genere nelle cisti mucose, come nel nostro 1° caso, mentre la seconda è più facile a verificarsi nei mucoceli, come nella 2ª delle nostre osservazioni.

Gli pseudomixomi possono trovarsi in ogni punto dove è possibile trovare l'appendice; quindi sono stati rinvenuti anche dentro sacchi erniari.

Istologicamente la parete delle cisti mucose può essere a tratti molto sottile e le fibre muscolari possono essere sostituite da tessuto connettivo. La mucosa è assottigliata e a tratti completamente atrofica o distrutta; l'epitelio è schiacciato per la pressione alla quale è sottoposto o assente del tutto; le ghiandole sono atrofiche. Si riscontra spesso nello spessore delle pareti una infiltrazione più o meno abbondante di cellule rotonde.

Nel mucocele tipico la parete è costituita, come già abbiamo detto, della sola sierosa peritoneale.

Il contenuto degli pseudomixomi è sempre rappresentato da una sostanza gelatinosa, di colorito bianco grigiastro, in taluni punti bianco lucente, trasparente, che all'esame microscopico risulta priva di struttura e all'esame chimico dà le reazioni della mucina o della pseudomucina.

In alcuni pseudomixomi il muco può assumere un aspetto speciale, presentarsi cioè sotto forma di piccole masse sferoidali, isolate, di grandezza varia da quella di una testa di spillo fino ad 1 cm. di diametro, in numero variabile, ma sempre notevole (da 50 a 1500), le quali presentano un colorito biancastro, sono semitrasparenti, molli, gelatinose e ricordano nell'insieme un ammasso di uova di rana. Si parla in tale caso di « mixoglobulosi dell'appendice », nome coniato da Hansemann che l'osservò per il primo. Di questa affezione si sono occupati recentemente Birkenfeld, Hentz, Margulies e Princigalli; Jurcev ne ha descritti due casi personali, raccogliendone 25 in tutta la letteratura. Trattasi di una lesione piuttosto rara; secondo Milliken e Poindexter si riscontrerebbe solo nel 0,35 % dei casi di mucocele dell'appendice. La formazione delle sferettine di muco dipende dalla trasformazione cistica delle glandole della mucosa appendicolare; i movimenti peristaltici dell'appendice, determinando la rottura delle piccole cisti, libererebbero le sfe-

rettine in esse contenute e farebbero proseguire il processo di stratificazione del muco sulle sferettine stesse mantenendone la forma rotondeggiante.

La sintomatologia degli pseudomixomi dell'appendice è in genere scarsa è molto spesso assente. Frequentemente si tratta di reperti casuali di autopsia o durante interventi per altre lesioni. Molto spesso i pazienti presentano il quadro clinico di un'appendicite cronica come nelle nostre due malate; talora anche quello di un'appendicite acuta che rende urgente l'intervento, come nel caso descritto da Alt. Non mancano quasi mai nell'anamnesi pregressi attacchi appendicolari in epoca più o meno remota. Qualche volta all'esame obbiettivo il tumore pseudomixomatoso può rivelarsi come una massa di volume variabile, liscia, di consistenza duro-elastica, nella fossa iliaca destra. Nei nostri casi, date le dimensioni relativamente piccole delle tumefazioni, non fu possibile apprezzarle con la palpazione prima dell'intervento.

La diagnosi preoperatoria è sempre molto difficile e spesso impossibile. Fu posta per la prima volta da Walther il quale, con la esplorazione vaginale, potè apprezzare una tumefazione mobile, indipendente dagli annessi, in una donna che aveva sofferto di un attacco di appendicite acuta. Anche nei casi di Lazarevic, Vorhaus e Dzbanòsvkij venne fatta la diagnosi prima dell'intervento. Le affezioni con le quali gli pseudomixomi appendicolari vengono più frequentemente scambiati, sono rappresentate dall'appendicite, cronica od acuta, dai tumori retroperitoneali, dalle cisti ovariche, ecc.

Un notevole sussidio diagnostico sarebbe costituito, secondo Vorhaus, dallo studio radiologico del tubo digerente col pasto di bario. Nel proprio caso, infatti, l'autore suddetto potè rilevare un difetto irregolare di riempimento nella porzione più bassa del cieco ed un'appendice irregolarmente riempita e così grande da sembrare l'ansa terminale dell'ileo; il difetto cecale mostrava una serie di striature sovrapposte come se il bario fosse filtrato attraverso livelli diversi di una sostanza semiviscida. Questo reperto radiologico, insieme col dato anamnestico di pregressi attacchi appendicolari e con il reperto obbiettivo della presenza di una massa palpabile nel quadrante inferiore destro dell'addome, fece porre la diagnosi di mucocele dell'appendice. All'intervento fu trovato un mucocele di 12 cm. di lunghezza per cm. 5 e mezzo di circonferenza. Il controllo radiologico postoperatorio fu negativo. Una immagine radiologica simile lo stesso autore riscontrò anche in un altro caso che però non venne operato.

Spesso però l'esame radiologico ha dimostrato soltanto un difetto di riempimento del cieco (Ranzi) o si è limitato a far rilevare un mancato riempimento dell'appendice, come nei casi di Lorenzetti e nel secondo nostro caso.

Altre volte l'esame radiologico ha potuto indurre anche in interpretazioni errate, come nel caso di Simon in cui si osservava una massa che non sembrava far parte del grosso intestino che pareva del tutto normale; all'intervento si trovò un mucocele dell'appendice grosso come una testa di feto.

Interessanti, se pure non frequenti, sono le complicazioni alle quali possono dar luogo gli pseudomixomi dell'appendice. Abbastanza spesso sono queste complicazioni che, richiedendo l'intervento operativo, fanno scoprire l'affezione. Così ricordiamo la rottura spontanea (Richter) o per trauma (Wolff) con invasione della sostanza gelatinosa nel peritoneo e produzione del pseudomixoma peritoneale di origine appendicolare; l'occlusione intestinale acuta per compressione del colon (Wegener) o del tenue (Elkin). Gli pseudomixomi possono anche infettarsi, come pure possono trovarsi in sacchi erniarii che possono divenire irriducibili (Dialti).

La terapia degli pseudomixomi appendicolari è semplice, ed è rappresentata dall'asportazione dell'appendice alterata, ponendo bene attenzione a non lederne le pareti per evitare la disseminazione dell'epitelio muciparo e del muco nel cavo peritoneale.

RIASSUNTO.

L'A. tratta in modo riassuntivo degli pseudomixomi appendicolari e riporta due casi da lui osservati: il primo, riguardante una cisti mucosa, il secondo un mucocele dell'appendice.

Agosto 1933.

BIBLIOGRAFIA.

ALT L. Brun's Beiträge, vol. 156, pag. 114, 1932.
BIRKENFELD. Zentralblatt für Chirurgie, n. 4, 1931.
CASTLE O. L. Annals of Surgery, vol. I. pag. 582, 1915.
DIALTI. La Clinica Chirurgica, vol. XXII, n. 9, 1914.
DODGE G. E. Annals of Surgery, vol. I, pag. 334, 1916.
DZBANÒSVKIJ V. Ukrainskj medicnij vistnik, pag. 41, 1927.
ELBE. Beiträge zür Klinische Chirurgie, vol. 64, pag. 635, 1909.
ELKIN J. VRAC. Delo, pag. 1647, 1927.
FOGLIANI U. Bollettino della Società Medico Chirurgica di Modena, pag. 31, 1932.
FRÄNKEL. Münchener Medizinische Wochenschrift, n. 24, pag. 965, 1901.
GLAWIROWSKI. Citato da BIRKENFELD.
HENTZ V. G. Annals of Surgery, settembre 1932.
HYVERNAND. Thèse de Paris, 1919-20, pag. 26.
HOCHENEGG. Lehrbuch der spezielle Chirurgie 1909.
HUETER. Ziegler's Beiträge, vol XLI, fasc. 3°, 1907.
JURCEV G. Archivio Italiano di Anatomia e Istologia patologica, n. 4, 1930.
LAZAREVIC. Zentralblatt für Chirurgie, n. 4, 1931.
LENNANDER. Volkmans Sammlung Klin. Vortrage, n. 75, 1893.
LORENZETTI C. La Clinica Chirurgica, pag. 987, fasc. 9, settembre 1930.
LOVÉN K. A. Acta chirurgica Scandinavica, vol. 69, pag. 99, 1931.
MARGULIES H. Archiv. für Klinische Chirurgie, vol. 174, pag. 98, 1933.
MAYDL. Wiener medizinische Zeitschrift, pag. 465, 1892.
MASSON J. C. e HAMRICK R. A. Surgery. Gynecology and Obstetrics, vol. I, n. 6, pag. 1023, giugno 1930.
MIESCHER e MILLIKEN, GIBBS e POINDEXTER. American Journal of Pathology, vol. I, n. 4, pag. 397, 1925.
MUIR. The Lancet, vol. I, pag 131, gennaio 1931.
NORMENT. Citato da MASSON e HAMRICK.
PRINCIGALLI. Archivio italiano delle malattie dell'apparato digerente, vol. I, pag. 213, luglio 1932.
RANZI E. Wiener medizinische Wochenschrift, vol. LXXVI, n. 21, pag. 642, maggio 1926.
RICHTER. Zentralblatt für Chirurgie, vol. 54, n. 46, pag. 2900.
ROKITANSXY. *Lehrbuch der patologischen Anatomie*, pag. 288, 1842.
SIMON. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, vol. 187, pag. 1, 1924.
SPANOKUKOTZKAJA. Nowy Chir. Arch., n. 19, pag. 676, 1924.
SUSSI L. Policlinico, Sez. Chirurgica, vol. XXXVII. pag. 568, 1930.
VIRCHOW. *Die Krankhaften Geschwulste*, 1863.
VORHAUS M. The Journal of the American Medical Association n. 2, gennaio 1930.
WALTHER. Citato da ELBE.
WEAVER. California and West. Medical Journal, aprile 1928.
WERTH. Arch. für Gynäkologie, vol. XXIV, pag. 101, 1884.
WEGENER. Zentralblatt für Chirurgie, vol. 52, n. 18, pag. 171.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Marzo 1934-XII Num. 3

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal Sen. Prof. GIOVANNI PASCALE.

Rigenerazione della tunica avventiziale nella simpaticectomia periarteriosa alla Döppler

per il dott. ETTORE PALMIERI, assistente volontario.

Tra i primi ad esperimentare la simpaticectomia periarteriosa fu il Ruggi nel 1899 e la eseguì al collo per cercare di curare il glaucoma. Più tardi Jaboulay pensò « alla possibilità di influenzare un dato territorio agendo sui nervi della regione e specialmente sui tronchi che dai nervi misti vanno ai vasi » e praticò l'isolamento delle arterie, per sottrarle all'azione dei nervi che vanno alla loro parete. Nel 1900 il Burci studiava la questione della innervazione simpatica vasale e stabiliva i processi anatomo-patologici cui va incontro un vaso arterioso denudato. Il Leriche, prendendo lo spunto dalle ricerche dello Jaboulay, ne ampliò il concetto, precisò le indicazioni della simpaticectomia periarteriosa e per primo, dalla semplice dissezione dell'arteria dalle sue connessioni periferiche, attuò la resezione e l'asportazione dell'avventizia vasale e del plesso nervoso in essa convenuto. Intervenne per la prima volta nel 1914 sul simpatico perivasale in un caso di ulcera perforante del piede con esito in cicatrizzazione, nel 1915 per lesioni causalgiche. Notò che al momento dell'operazione si aveva una intensa contrazione delle arterie fino alla scomparsa del battito e le parti periferiche diventavano fredde e pallide, ma in seguito ritornavano rosee, colorite, aumentavano il calore e la temperatura locale.

Dopo le pubblicazioni del Leriche l'idea tosto si diffuse, trovò largo consenso, e l'operazione del Leriche è entrata nella tecnica operatoria proponendosi di modificare il regime circolatorio e trofico di una regione, agendo sulle fibre simpatiche del vaso arterioso.

***

Alla distanza di circa 20 anni è lecito domandarsi se e quanto debba restare di questa operazione chirurgica, che ha avuto tanto successo nei suoi primordi e che sembrava dovesse orientare i chirurgi verso orizzonti ben più radiosi.

Fin dai primi momenti non mancò qualche voce dissidente e non mancarono pure degli osservatori a riferire di complicanze occorse sia immediatamente sia ad una certa distanza di tempo dall'atto operatorio. Le maggiori obbiezioni che si sono fatte a quest'operazione sono state della sua poca efficacia, ed effettivamente alcune ricerche sperimentali di laboratorio avrebbero potuto dimostrare il fondamento di questa obbiezione, perchè l'arteria, denudata della sua tunica avventiziale, in breve lasso di tempo andava incontro a processi di rigenerazione, che portavano ad una completa *restitutio ad integrum.*

Questa è stata la ragione per la quale i clinici hanno riferito che, se non si fosse verificata una rapida guarigione delle sindromi morbose, il tempo non avrebbe potuto migliorare le condizioni delle cose, giacchè l'arteria ritornava nello stato anatomico primiero. Per vero ciò che preoccupa i chirurgi non è tanto questo stato di cose, del ripristino della sindrome morbosa o del poco giovamento che a questa sindrome possa arrecare l'atto operatorio, ma le eventuali complicazioni, che possono aversi sia durante l'intervento operatorio, che a breve distanza, e cioè emorragie, che possono perfino compromettere la vita del paziente.

Tutti gli autori, nel descrivere la tecnica operatoria, accennano alla contingenza che l'arteria debba essere denudata della sua tunica avventiziale per una lunghezza di sette, otto, dieci centimetri. E, per quanto si debba tenere presente il fatto di legare le eventuali arterie collaterali, è facile pensare che questa pratica possa, qualche volta, essere stata trascurata e si siano avute emorragie secondarie. Un altro fatto di grande rilievo si è che nel denudamento del vaso arterioso, in qualche zona, possono avvenire delle lesioni nella parete, le quali ad una distanza di tempo variabile dai 3, 4, 8 giorni possono cagionare delle necrosi di dette zone di parete e quindi emorragie secondarie, ancora più pericolose delle precedenti, per il fatto che sono inattese e non sempre trovano un personale adatto a poter dare riparo efficientemente.

Le ricerche di laboratorio sono venute in un'epoca posteriore, cioè quando l'operazione sembrava già affermata e quindi alcuni insuccessi di laboratorio furono piuttosto addebitati alla poca perizia degli sperimentatori, anzichè ad una eventuale deficienza del metodo. In questa Clinica Chirurgica parecchi osservatori si sono cimentati in esperimenti sui cani, così Simeoni, Palma, Gargano, Piscitelli, ecc. Non credo il caso di dover riferire dettagliatamente delle ricerche di questi autori, dirò solo che appariscono due fatti di notevole importanza: il primo, che, facilmente nei primi giorni dell'atto operatorio, si verificano delle chiazze di necrosi della parete, le quali inducono ad emor-

ragie mortali nel cane; il secondo fatto, constatato negli animali di esperimento, è che il traumatismo inferto alla parete dell'arteria, determina in un buon numero di casi, delle trombosi, le quali, se negli animali di esperimento sono vantaggiose, perchè mettono il tratto di arteria inficiato in uno stato di relativo riposo e quindi favoriscono i processi di rigenerazione, che avvengono principalmente a carico delle vagine vascolari, viceversa dal punto di vista chirurgico sono un dato poco favorevole a modificare le sindromi cliniche, per le quali si interviene. Infatti la trombosi, se si verificasse, come di consueto, nelle prime 24-48 ore dall'atto operatorio, finirebbe per non modificare il regime simpatico e quindi per rendere inutile l'operazione. Le ricerche di laboratorio eseguite anche sopra arterie simpaticectomizzate e ferite, portano o porterebbero ai medesimi risultati di questa trombosi endoarteriale. Facendo quindi un bilancio della operazione di Leriche resta indubbio il fatto che essa, sebbene non sia un intervento di estrema difficoltà tecnica, pure non è destituita di pericoli per l'ammalato, sempre pericoli dovuti alla complicanza emorragica.

***

Recentemente alcuni patologi hanno consigliato di sottoporre l'arteria all'azione di soluzioni di fenolo al 5 o 6 % (isophenal), che dovrebbe sortire l'effetto identico a quello che si ottiene con la ablazione della tunica avventiziale. La tecnica operatoria sarebbe quella che si esegue per un'allacciatura di arteria, cioè un intervento sull'arteria nelle sedi classiche, e messa a nudo l'arteria con l'aiuto di una guida, porre, su di essa, con un batuffolo di garza sterile, la detta soluzione di fenolo. La modifica di Döppler, per la sua semplicità e possibilità di poterla applicare su vasi di qualsiasi calibro, ha avuto subito buon numero di assertori, che l'hanno applicata in sostituzione della decorticazione alla Leriche (Pauchet, Caneva, Zanini, Donati, Pavone, Lucchese, Ticozzi), pare con ottimi risultati. Gli effetti sia immediati che posteriori sono simili a quelli che si ottengono con la simpaticectomia pariarteriosa alla Leriche: difatti la sostanza debolmente caustica (fenolo), per la sua elettività per il tessuto nervoso, applicata su un tratto di arterie di qualsiasi dimensione, distruggerebbe i filetti nervosi del simpatico perivasale, provocando una vasodilatazione e intensa iperemia, a valle, nel territorio in cui si distribuisce il vaso arterioso. Però la simpaticectomia chimica presenta il grande benefizio di potere essere applicata su vasi di calibro anche piccolissimi senza temere le complicanze, che sono occorse per l'operazione di Leriche.

Un fatto importante ci dicono gli esperimenti di laboratorio: che la modifica di Döppler evita anche un'altra complicanza che almeno era frequentissima: quella della trombosi endoarteriale. Infatti il polso arterioso a valle si mantiene sempre integro ed evidente e anche il controllo istologico ha dimostrato l'assenza costante di un trombo endoarteriale. Nei nostri esperimenti che confermano in parte quelli del Jesu, esposti al recente Congresso della Società Italiana di Chirurgia in Roma, ci portano alla conclusione che l'arteria trattata con il processo Döppler o con processi analoghi, ricostruisce la sua tunica avventiziale in un periodo di tempo molto più breve che nella simpaticectomia chirurgica alla Leriche. Questo è stato appunto lo scopo delle nostre

attuali ricerche, di studiare questo processo di rigenerazione e metterlo in parallelo con quello che si verifica nell'operazione di Leriche e osservare del pari, se questa rigenerazione avvenga esclusivamente per opera del tessuto costituente le vagine vascolari o anche per opera del connettivo della tunica media, della tunica muscolo-elastica. Noi abbiamo adoperato, come animali di esperimento, cani e cani di grossa taglia per avere delle arterie più facili ad operarsi e abbiamo fatto le nostre ricerche sempre sull'arteria femorale e sulla carotide comune. Abbiamo ucciso gli animali, per repertare i vasi operati, in periodi stabiliti di 10 in 10 giorni e crediamo utile più che fornire il protocollo di ciascun animale cercare di riassumere i processi istopatologici verificatisi, i quali portano ad una apparente *restitutio ad integrum* in un periodo di tempo variabile dai 40 ai 60 giorni.

Nei primi giorni della operazione si constata alla periferia dell'arteria una ghiera linfocitaria che è deputata alla fagocitosi degli elementi avventiziali, mortificatit dal fenolo. In questo stesso primo periodo si ha, per opera degli elementi connettivali della guaina vascolare una neoproduzione di elementi connettivali istioidi, i quali prendono contatto con la parete dell'arteria e alcuni di questi elementi incominciano già a trasformarsi in fibre precollagene e in fibre elastiche.

Verso il 20° giorno osserviamo che la tunica muscolo-elastica dell'arteria apparentemente non presenta alterazioni cnsiderevoli, sembra una tunica normale. Si osserva solo all'esterno di essa una piccola ghiera connettivale, che prende intimi contatti con il connettivo delle vagine vascolari, sia per quanto riguarda il tessuto connettivale propriamente detto sia per quanto riguarda gli eventuali elementi elastici, i quali appaiono disposti radialmente, il che tende a mantenere sempre più dilatata detta parete.

Il prosieguo del tempo porta una lenta e graduale trasformazione di questo connettivo di nuova formazione, che tende a divenire sempre più fibrillare, e in esso appariscono le fibre elastiche con una disposizione meno radiale e più circolare, come effettivamente si constata nella tunica avventiziale normale di un'arteria. Questa disposizione circolare degli elementi elastici e anche degli elementi connettivali diviene sempre più intensa in modo, che la parete dell'arteria sembra quasi normale; si distingue solo per il fatto della sua maggiore elettività per i colori citoplasmatici ed anche la colorazione speciale elettiva, alla fuxina di Weigert, permette di constatare, che le fibre elastiche debbano ritenersi di nuova formazione.

Nei cani uccisi dal 30° al 60° giorno sembra di osservare dei reperti analoghi a quelli di un'arteria sana. L'unica differenza si ha, nella visione del tessuto connettivo-periarterioso, in una maggiore produzione di vasellini sanguigni di nuova formazione, che, dalle vagine vascolari, pigliano contatto con l'arteria in parola. Non abbiamo potuto osservare differenze fra carotide e femorale; sembra che i processi si svolgono con un medesimo ritmo. E tampoco abbiamo potuto constatare differenze a seconda la taglia del cane di esperimento. Più che la piccolezza dell'animale sembra influenzare lo stato di età del soggetto e cioè nell'arteria di animali più giovani questi processi si svolgono con un ritmo più rapido, anzichè in animali di taglia maggiore.

Fig. 1 — Simpaticectomia periarteriosa dell'a. femorale di cane, dopo un mese dall'intervento. Zona nella quale si aderiscono le vagine vascolari alla tunica media dell'arteria. (Colorazione: Emoallume-eosina. Diametri 90).

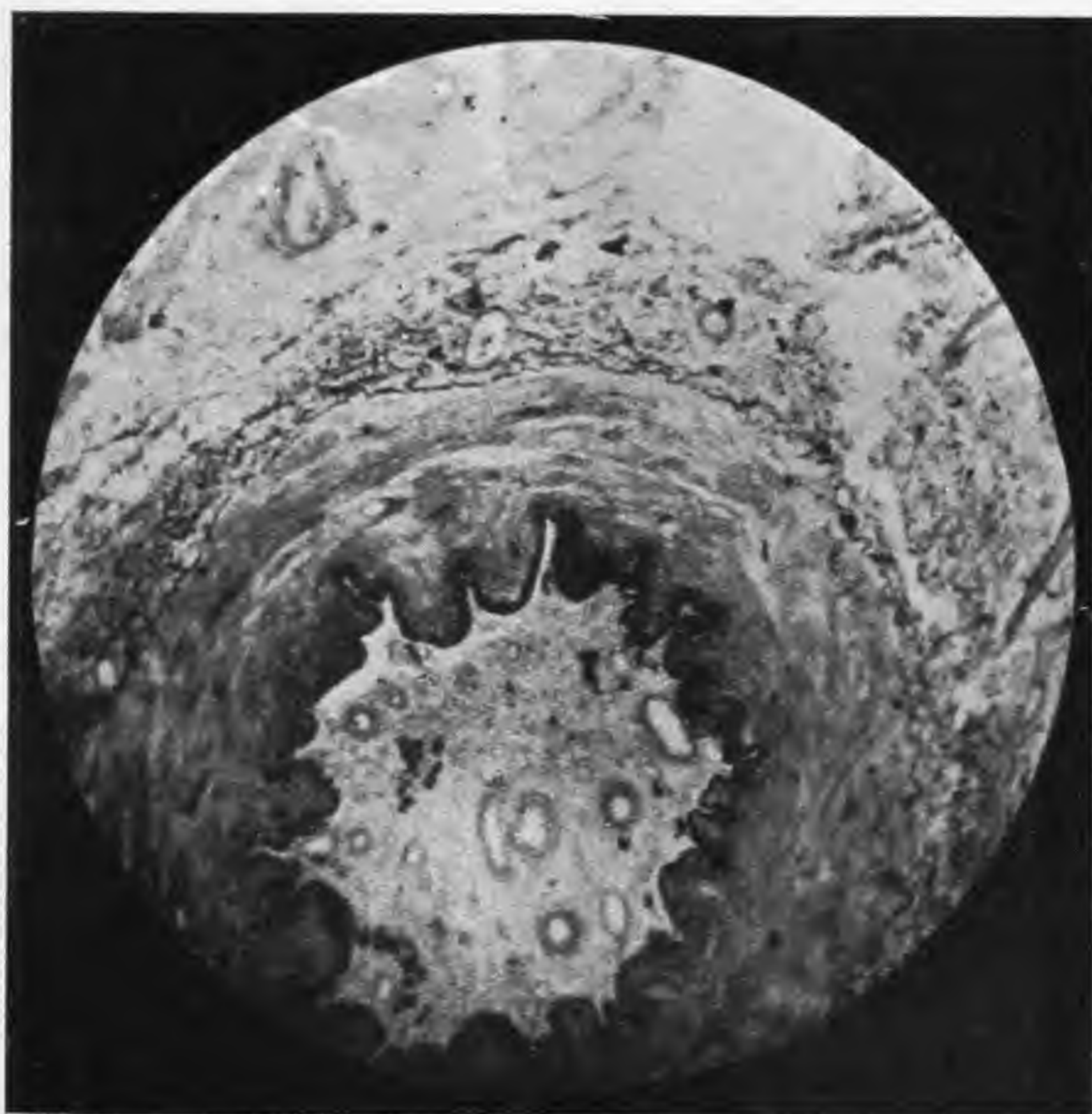



Fig. 2. — Simpaticectomia periarteriosa dell'a. femorale di cane dopo 40 giorni dall'intervento. Reazione delle vagine vascolari accollatesi all'arteria. (Colorazione: Carminio boracico alcoolico. Fuxina di Weigert. Diametri 90).

FIG. 3. — Simpaticectomia periarteriosa dell'a. femorale di cane, dopo 30 giorni dall'intervento. Trombo endoarteriale che si incomincia a canalizzare. (Colorazione: Emoallume ed eosina. Diametri 120).

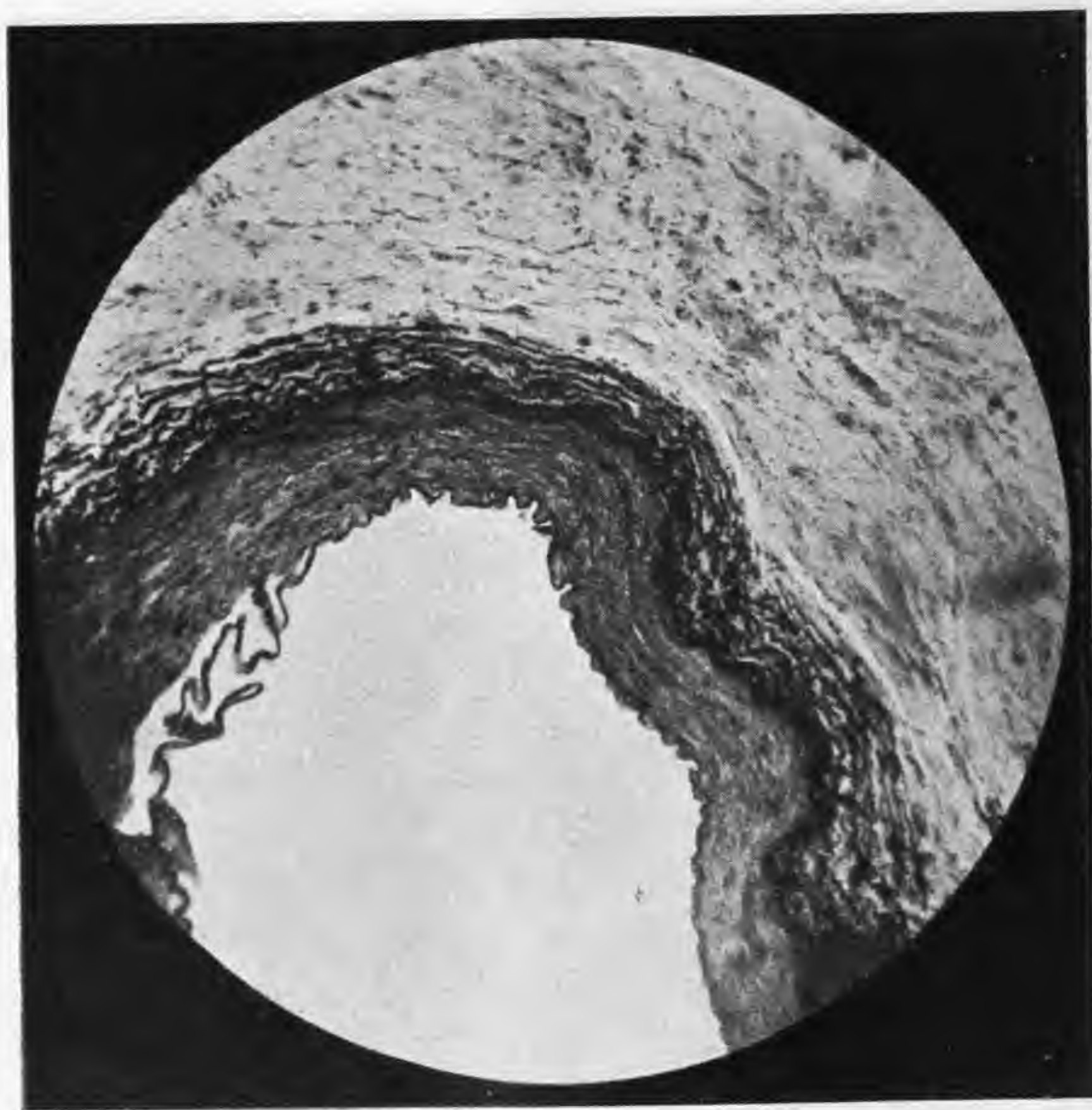



FIG. 4. — Simpaticectomia chimica dell'a. femorale di cane dopo 30 giorni dall'intervento. Poche alterazioni avventiziali. (Colorazione: Carminio boracico alcoolico. Fuxina di Weigert. Diametri 90).

FIG. 5. — Simpaticectomia chimica dell'a. femorale di cane dopo 40 giorni dall'intervento. L'arteria tende ad una *restitutio ad integrum* delle sue pareti. (Colorazione: Carminio boracico alcoolico. Fuxina di Weigert. Diametri 90).

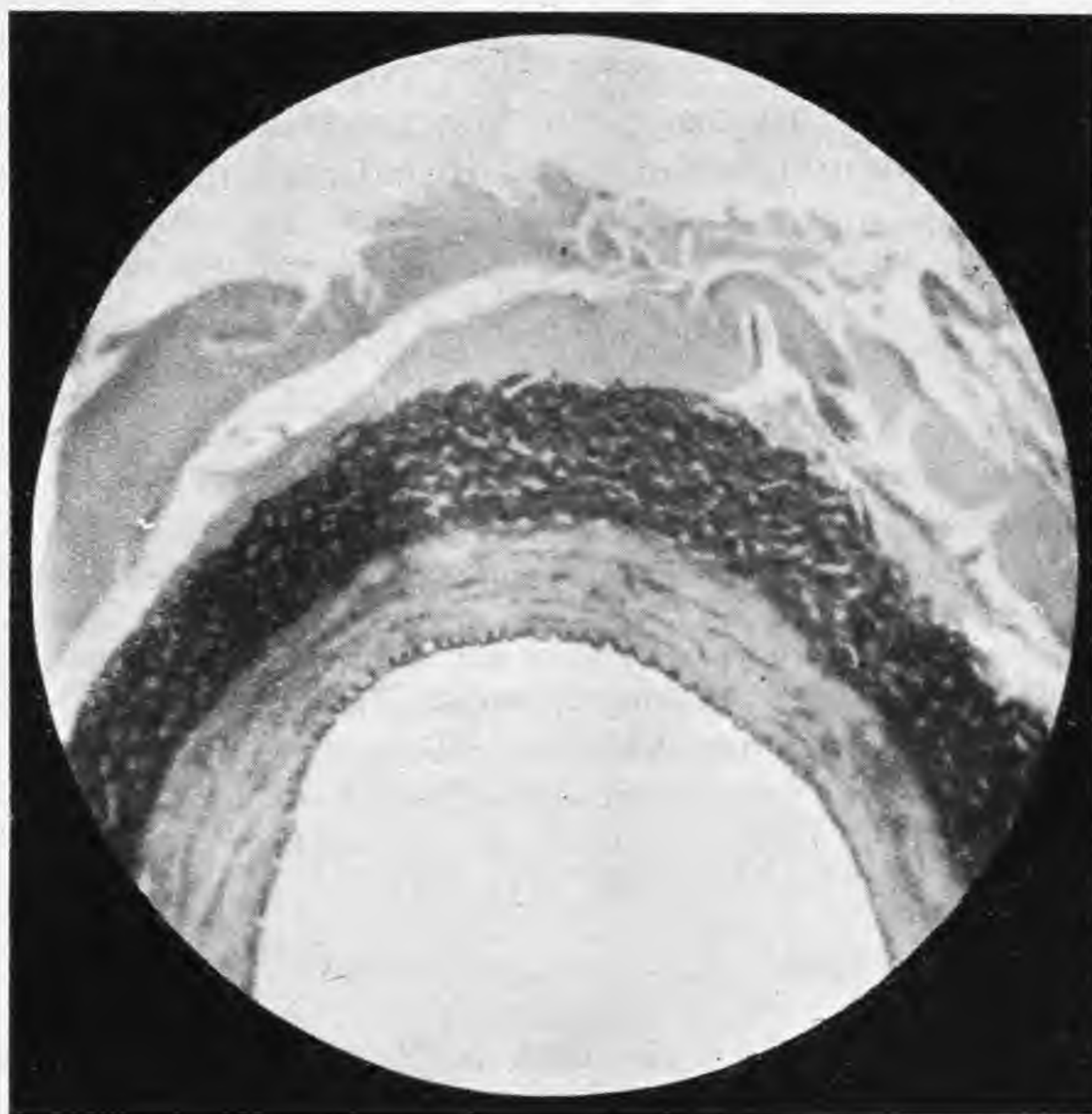



FIG. 6. — Simpaticectomia chimica dell'a. femorale di cane dopo 50 giorni dall'intervento. Procede la reintegrazione dei tessuti in modo che l'arteria tende a divenire normale. (Colorazione: Carminio boracico alcoolico. Fuxina di Weigert. Diametri 90).

***

Volendo riassumere i nostri esperimenti ci pare opportuno poter venire alla conclusione istopatologica che la simpaticectomia chimica alla Döppler sia scevra di pericoli e che siano più rapidi a svolgersi in essa i processi di rigenerazione della tunica avventiziale alterata dal caustico chimico. Ci sembra del pari di potere avanzare dei presupposti clinici, desunti da quelli istopatologici, e cioè che queste conclusioni siano da ritenersi clinicamente meno efficienti, per il fatto che l'arteria più presto riforma ad uno stato di *restitutio ad integrum* e che quindi una eventuale modifica del regime simpatico sia di minore durata. Pensiamo pertanto che il processo consigliato da Döppler possa effettivamente entrare nella clinica umana e senza pericolo, ed è solo dalla clinica umana che potrà aversi una risposta esauriente per stabilire se esso induca (in alcuni casi) i medesimi benefici risultati che ha dato l'operazione di Leriche, senza esporre del pari gli ammalati ai pericoli operatori inerenti a questo trattamento.

Ci siamo proposti di procedere in una seconda serie di esperienze all'ablazione delle vagine vasali e contemporaneamente sottoporre l'arteria all'azione di fenolo per stabilire, se e come e perchè dette vagine vascolari agiscano e se la loro ablazione renda più lungo il periodo di un'eventuale rigenerazione della tunica avventiziale, per un prolungamento del cambiamento del regime simpatico.

RIASSUNTO.

L'A. si è proposto di studiare i processi rigenerativi che si producono nella parte di un'arteria trattata con la simpaticectomia alla Döppler, deducendone, in seguito ad esperimenti sul cane, che la rigenerazione della tunica avventiziale si svolge più rapidamente che nella simpaticectomia alla Leriche, mentre non ha lamentato nessun pericolo operatorio.

BIBLIOGRAFIA.

Chiarugi. *Anatomia umana.*
Luciani. *Fisiologia dell'uomo.*
Kaufman. *Anatomia patologica.*
Ruggi. *Della simpaticectomia al collo e all'addome.* Policlinico, Sez. Chirurgica, vol. VII, 1899.
Id. *La simpaticectomia addominale utero-ovarica.* Zanichelli, Bologna, 1899.
Id. Atti della Società Toscana di Scienze Naturali, Firenze, vol. XII, 1893.
Burci e Lippi. Riforma Medica, anno XVI, vol. III.
Jaboulay. Lyon Médical, 1899.
Id. *Chirurgia del Simpatico*, 1902.
Leriche. Lyon Chirurgical, vol. XXX, pag. 378, 1919.
Id. Ibid., tomo XVI, 1919.
Id. Presse Médicale, n. 31, 1920.
Id. Ibid., n. 78, 1920.
Id. Archives Franco-Belges de Chirurgie, 1924, n. 10, pag. 859. (Riassunto in La Clinica Chirurgica, anno I, fasc. 5-6, 1925).
Robineau. Société Médicale des Hôpiteaux, 3 maggio 1918.
Lawen. Münch. Medic. Wochenschrift, vol. II, 1922.

Bruning. Zentralblatt f. Chirurgie, n. 48-49, 1923, e Deutsche Medic. Wochenschrift, n. 47, 1922.
Volkmann. Zentralblatt f. Chirurgie, n. 48-49, 1923.
Calandra. Annali Italiani di Chirurgia, fasc. X-XI-XII, 1922.
Putti. Bollettino di Scienze Mediche di Bologna, 1923.
Pieri. Archivio Italiano di Chirurgia, vol. XIV, fasc. IV.
Alessandri. Da Ufreduzzi. *Chirurgia del simpatico perivasale*, 1925.
Donati. Ibid.
De Gaetano. Ibid.
Fasano. Ibid.
Carle. Ibid.
Palma. Annali Italiani di Chirurgia, anno III, fasc. IX, 1924.
Id. Ibid., anno IV, fasc. I e II, 1925.
Uffreduzzi. *Chirurgia del simpatico perivasale*, 1925.
Kummel Jonior. *Observations et remarques à propos de 52 Simpathyectomie*, in Zentralblatt f. Chirurgie, tomo 41, pag. 1434, 1923.
Milko. *Perforation de l'artère fémorale après la Sympaticectomie périartérielle*. Ibid., tomo 51, pag. 513, 1924.
Simeoni. *Sulla simpaticectomia periarteriosa. Considerazioni. Ricerche sperimentali*. Rassegna Int. di Chirurgia e Terapia, anno II, fasc. 10 e 11, 1921.
Leriche e Fontaine. *La chirurgia del simpatico ha una base anatomo-patologica?* Journal de Chirurgie, luglio 1927.
Gargano. *Processi rigenerativi che si svolgono nelle arterie in seguito al denudamento ed all'ablazione della tunica avventiziale*. Bollettino della Società dei Naturalisti di Napoli, vol. XXXVI, 1926.
Id. *Di una grave complicanza della simpaticectomia periarteriosa: la rottura della parete dell'arteria*. Policlinico, Sez. Chirurgica, 1931, fasc. 10.
Volkmann. *Di alcuni incidenti della Simpaticectomia*. Zentralblatt f. Chirurgie, n. 18, 1924.
Otakar Bittmann. *I dolori lombari e loro trattamento curativo con la simpaticectomia periarteriosa*. Lyon Chirurgical, 1925, n. 6.
De Gaetano. Annali Ital. di Chirurgia, 30 aprile 1927, fasc. 4.
Id. Ibid., n. 1, 1929.
Simeoni. *Simpaticectomia periarteriosa nei congelamenti*. Ibid., 11 nov. 1927.
Cusani M. *Simpaticectomia periureterale e Simpaticectomia periarteriosa*. Ibid., fasc. X, 1931.
Durante L. Il Policlinico, Sez. Pratica, n. 39, 1925.
Id. Ibid., Sez. Chirurgica, fasc. X, 1927.
Doppler. Med. Klinik, n. 15, 1925, e n. 51, 1926.
Caneva-Zanini. *La « Doppler » (chirurgia del simpatico perivasale)*. S. A. Poligrafica degli Operai, via Spartaco 6, Milano.
Desplas Bernard. *De la Sympaticectomie périartérielle par action chimique*. La Presse Medicale, a. XXXIX, n. 54, 1931.
Pauchet V. *Revitalisation par Sympaticectomie chimique des glandes sexuelles (Doppler)*. Soc. des Chirurgiens de Paris, 15 mars 1929.
Pavone. *Simpaticectomia chimica nella cura delle nefriti croniche*. Cultura Medica Italiana, n. 9, 1929.
Iesu. Atti del Congresso Italiano di Chirurgia, Roma, 1932.
Lucchese. *Simpaticectomia chimica coll'Isophenal*. Policlinico, Sez. Chirurgica, n. 6, 1932.
Ticozzi. Bollettino e Memorie della Società Piemontese di Chirurgia, vol. II, fasc. 11 e 12, 1932, in Forze Sanitarie, n. 12, 1933.

II.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Palermo
diretto dal prof. N. Leotta.

Sul segno semeiologico di Leotta per le aderenze periviscerali.

Dott. F. Rabboni, assistente vol.

È ormai ben noto come nel quadro anatomo-patologico della sindrome addominale destra (S.A.D.), sia semplice che complicata da ulcera gastroduodenale o da colecistite, la presenza di membrane peritoneali aderenziali, espressioni della periviscerite, e più o meno diffuse sopratutto nella metà destra dell'addome, e maggiormente nei cosidetti crocicchi appendicolare ed epatico, costituisce uno dei reperti fondamentali che stanno a base dei disturbi riscontrati nella sindrome stessa.

In clinica mentre numerosi sono i segni semeiologici fisici, sia diretti che indiretti, basati principalmente sulla dolorabilità diffusa e circoscritta, che mettono in rilievo le alterazioni da cui vengono colpiti i vari organi addominali nella sindrome addominale destra (segno di Roswing per l'infiammazione dell'appendice, manovra di Murphy per la colecistite e molti altri, che mi esimo dall'enumerare essendo descritti nei comuni manuali di semeiotica), del tutto mancanti finora sono quelli atti a svelare la presenza e l'entità di queste membrane aderenziali. La loro diagnosi clinica, prescindendo dai segni indiretti radiologici che sono quasi del tutto negativi, si è potuta finora basare solo in qualche caso su dati forniti dall'anamnesi, che sono noti.

Non esistendo così alcun mezzo diretto, nè clinico nè radiologico, per stabilire con certezza l'esistenza delle lesioni perivisceritiche della S.A.D. mi son proposto di studiare l'importanza di un segno semeiologico, messo in evidenza dal Leotta per rilevare la esistenza di dette aderenze e specialmente di quelle del crocicchio superiore od epatico.

Nella Relazione sulle Sindromi associate dell'addome destro, fatta al Congresso di chirurgia di Bari (1), il mio Maestro ha accennato come un segno fisico rivelatore della presenza di tali membrane peritoneali flogistiche potesse consistere appunto nel risvegliare dolore facendo una trazione indiretta su di esse, stirando con le mani in senso longitudinale la parete addominale in corrispondenza del quadrante superiore destro dell'addome.

Tale manovra, che viene eseguita sistematicamente nella nostra Clinica e che è stata dal Leotta chiamata « manovra dello stiramento » (2) (3), è capace di risvegliare un particolare dolore quando esistono delle membrane neoformate, e specialmente quelle tese tra la colecisti, il fegato, il duodeno, lo stomaco ed il colon trasverso.

---

(1) Leotta. Relazione 38° Congresso Soc. Ital. Chirurgia, Bari, 1931.
(2) Leotta. Il Policlinico, Sez. Pratica, nov. 1933, n. 24.
(3) Leotta. Giorn. di Medicina Militare, f. IV, nov. 1933.

Il concetto teorico su cui poggia il segno è il seguente. Le aderenze rappresentano una delle tante cause di dolore nella S. A. D.; esse, come è stato particolarmente descritto dal Leotta nella Relazione, già citata, al Congresso di Bari, sono disposte in modo da fare aderire i vari segmenti dell'intestino al peritoneo parietale e ad altri visceri addominali, tra i quali sono prediletti gli organi del crocicchio superiore (cistifellea, faccia inferiore del fegato, duodeno, ecc.). Tutte queste aderenze determinano dolore quando l'ansa relativa si muove, e si può risvegliare dolore mettendo in tensione le aderenze stesse tese o tra viscere e viscere o tra viscere e peritoneo parietale.

La manovra si applica in due modi:

1) Per stabilire l'esistenza di aderenze nel crocicchio superiore cioè tra colon in basso e fegato e cistifellea in alto, si applica la manovra dello stiramento in basso, cioè si infossano le dita nel quadrante superiore destro dell'addome e si esercita con esse una trazione in basso. La trazione, spingendo in basso il colon, riuscirà dolorosa se esso è aderente per mezzo di membrane neoformate alla colecisti od al fegato. La dolenzia diverrà più spiccata se, mantenendo la mano nella posizione della trazione in basso, l'infermo esegue una profonda espirazione, che, facendo risalire il diaframma, stira in alto pure il fegato e la cistifellea.

2) Per stabilire l'esistenza di membrane aderenziali tra il colon ascendente ed il peritoneo parietale corrispondente, si applica la manovra dello stiramento all'interno nella metà destra dell'addome, facendo delle trazioni con la mano in senso trasversale e dall'esterno verso la linea mediana. Tale manovra stirando, se esistono, le membrane tese tra colon ascendente e peritoneo parietale vicino, determinerà dolore più o meno vivo.

***

Le mie ricerche sono state eseguite su una centuria di malati di S.A.D. semplice o complicata appartenenti alla Clinica Chirurgica di Palermo, studiati clinicamente e successivamente sottoposti al controllo operatorio nel corrente anno scolastico.

Ho ricercato sistematicaemnte in tali malati la manovra della stiramento in basso e quella dello stiramento all'interno prima dell'atto operativo ed in diversi momenti: sia, cioè, nei periodi di calma dei dolori addominali accusati dagli infermi, sia durante gli accessi dolorosi.

Procedevo nel modo seguente: fatto distendere su di un letto l'infermo, lo invitavo a flettere le cosce sul bacino ed a tenerle divaricate; a respirare tranquillamente e piuttosto profondamente: tutto questo allo scopo di ottenere un massimo rilasciamento dei muscoli della parete addominale. Poscia, ponendomi al lato destro dell'ammalato, con la mia mano destra posta nel quadrante superiore destro dell'addome in senso longitudinale, facevo in tale senso delle trazioni in basso della parete addominale infossando contemporaneamente la mano. Indi ricercavo il segno semeiologico in esame facendo la suddetta manovra di stiramento in senso trasversale, sempre nella metà destra dello addome, dirigendo la mano dall'esterno verso l'interno.

Quando le suddette manovre riuscivano a risvegliare dolore erano allora considerate positive, perchè ritenute l'indice della presenza di membrane periviscerittiche.

Sempre in queste ricerche, allo scopo di sincerarmi delle affermazioni del tutto soggettive dell'infermo, non solo la manovra dello stiramento ripetevo più volte, ma la eseguivo sia nella metà sinistra che in altre regioni della parete addominale, per stabilire degli esatti controlli. Inoltre, facendo eseguire delle espirazioni forzate all'infermo, osservavo se in tale posizione respiratoria, si risvegliava dolore nel quadrante superiore destro, venendo allora stirate in altro insieme al diaframma, al fegato ed alla colecisti le aderenze tese tra questi organi ed il colon, il duodeno, ecc.

***

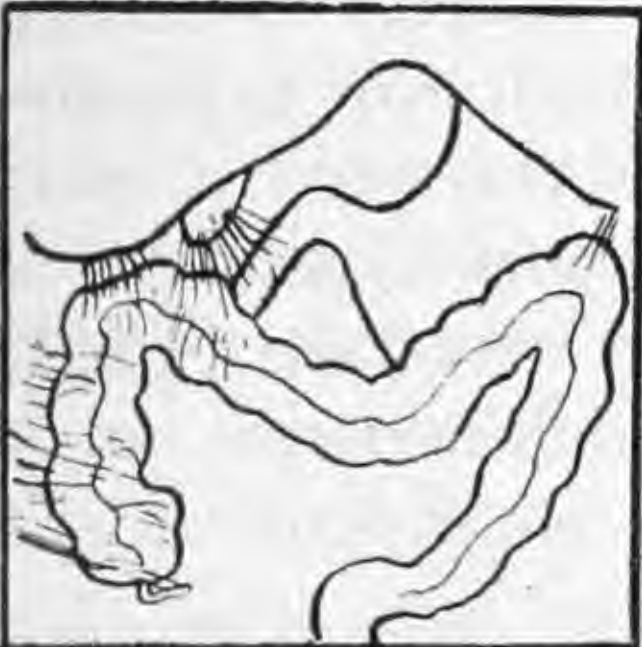
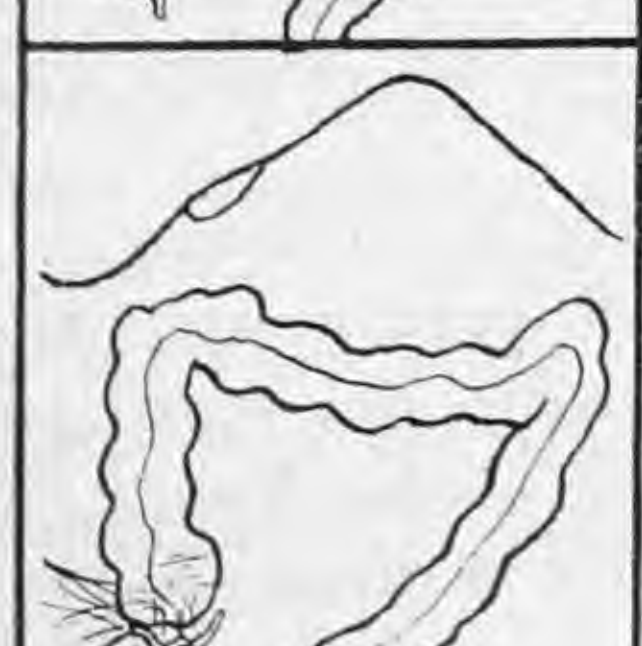
Allo scopo di controllare la corrispondenza della positività di detta manovra con la reale esistenza di membrane peritoneali aderenziali in ciascun caso ho creduto opportuno esaminare attentamente al tavolo operatorio la entità delle lesioni, specialmente per quanto riguardava la disposizione di queste lamine aderenziali.

***

Per amore di brevità riporto dal protocollo nelle due tabelle riassuntive seguenti, prima i dati riguardanti la frequenza con cui ho riscontrato nella S. A. D., sia semplice che complicata, il segno di Leotta; poi la corrispondenza riscontrata, nei diversi casi, tra il reperto operatorio ed il segno stesso, riunendo a tale scopo in quattro schemi principali le disposizioni delle membrane aderenziali più frequentemente osservate.

I dati numerici e schematici esposti nelle tabelle I e II ci danno in modo abbastanza semplice e chiaro un'idea esatta sia della percentuale con la quale è stato riscontrato positivo, nelle indagini da me fatte su 100 malati di S. A. D. semplice o complicata, il segno semeiologico consistente nella manovra dello stiramento, sia della perfetta corrispondenza tra tale segno e le lesioni periviscerìtiche constatate al tavolo operatorio.

Osservando la prima tabella ci si accorge subito dopo uno sguardo sommario di due fatti interessanti: anzitutto si nota come la percentuale di frequenza sia abbastanza elevata; poi come essa vada crescendo gradualmente passando dalla S. A. D. semplice a quella con ulcera gastroduodenale, a quella con colecistite ed alla S. A. D. con entrambe queste affezioni.

Precisamente in 71 casi di S. A. D. semplice la manovra dello stiramento è risultata positiva (ha cioè risvegliato dolore) in 32 casi nei due sensi (longitudinale e trasversale), in 18 casi in senso longitudinale soltanto, in 3 casi in senso trasversale soltanto; in 18 casi è stata negativa (non ha, cioè, risvegliato alcuna dolorabilità). In 18 malati di S. A. D. con ulcera gastroduodenale tale manovra è stata positiva nei due sensi in 11 casi, nel senso longitudinale in 3 casi, nel senso trasversale in un caso; è stata negativa in 3 casi. In 9 casi di S. A. D. con colecistite, calcolosa o non, è stata positiva nei due sensi 8 volte, in senso longitudinale ed in senso trasversale nessuna volta; è stata negativa una sola volta. Infine in 2 casi di S. A. D. con ulcera e colecistite la manovra dello stiramento ha risvegliato dolore in tutti e due i casi e nei due sensi.

La percentuale di frequenza è andata così aumentando gradatamente da un minimo del 74 %, nella S. A. D. semplice, ad un massimo del 100 % nella S. A. D. complicata da ulcera e colecistite.

Dalla seconda tabella poi traspare una corrispondenza esatta e costante, che talvolta è stata quasi sorprendente, tra la presenza o meno del segno semeiologico in questione ed il reperto, riscontrato durante l'intervento, delle

TABELLA I.

Numero dei casi osservati	Diagnosi	Manovra dello stiramento				Percentuale di frequenza
		Positiva nei due sensi	Positiva in senso longitudinale	Positiva in senso trasversale	Negativ.	
71	S. A. D. semplice	32	18	3	18	74 %
16	S. A. D. con ulcera gastroduodenale .	11	3	1	3	83 %
9	S. A. D. con colecistite	8	—	—	1	88 %
2	S. A. D. con colecistite ed ulcera gastroduodenale . .	2	—	—	—	100 %

TABELLA II.

Numero dei casi osservati	Schema delle aderenze riscontrate al tavolo operatorio	Manovra dello stiramento			
		Positiva nei due sensi	Positiva in senso longitudin. soltanto	Positiva in senso trasversale soltanto	Negativa
45	Aderenze tra colecisti, fegato, duodeno e colon trasverso; tra colon ascendente e peritoneo parietale.	39	6	—	—
29	Aderenze tra fegato e colon trasverso; tra ascendente e peritoneo parietale.	12	—	14	3
6	Aderenze tra ascendente e peritoneo parietale.	—	—	4	2
20	Aderenze soltanto nel crocicchio inferiore.	—	—	—	20

lamine peritoneali aderenziali. In altri termini tutti i malati in cui la manovra del Leotta risvegliava dolore presentavano abbondanza di lamine neoformate, più o meno sottili e vascolarizzate a seconda se erano antiche o recenti, di lacinie fibrose aderenziali più o meno sclerotiche e tese dai vari segmenti del colon o del duodeno e dello stomaco alla colecisti ed al fegato; mentre nei pochi casi in cui mancava il segno dello stiramento in basso le lesioni della S. A. D., specie per quanto riguardava la neoformazione di lamine peritoneali aderenziali, erano molto scarse.

E tale corrispondenza si è avuta pure per quanto riguarda la localizzazione dello stiramento nella parete addominale e la disposizione delle aderenze. Precisamente quando la manovra era positiva in senso longitudinale e trasversale il reperto delle membrane aderenziali era presente in tutta la metà destra dell'addome e maggiormente nel crocicchio superiore con lamine tese tra la colecisti, il fegato ed il duodeno, il colon, ecc.; quando il segno dello stiramento era positivo soltanto in senso longitudinale le membrane aderenziali erano per lo più limitate al crocicchio superiore e mancavano lungo il colon ascendente. Infine quando la manovra suscitava dolore in senso trasversale soltanto (evenienza molto rara) aderenze peritoneali si riscontravano principalmente tra colon ascendente e peritoneo parietale.

La suddetta precisa corrispondenza topografica si comprende facilmente pensando che facendo trazioni dall'alto in basso nel quadrante superiore destro dell'addome si viene a stirare sopratutto il colon trasverso e con esso le briglie e le membrane peritoneali che si estendono alla cistifellea, al fegato ed al duodeno (cioè principalmente, come ho già osservato, quelle del crocicchio epatico); mentre stirando la metà destra dell'addome in senso trasversale, dall'esterno all'interno, si sposta il colon ascendente e si vengono a stirare pure le aderenze parieto-coliche.

Nei casi, invece, in cui la manovra è stata negativa in tutti i sensi si trattava quasi sempre di S. A. D. semplice ai primi stadi, in cui le lesioni flogistiche aderenziali erano ancora limitate al crocicchio inferiore, cioè attorno all'appendice, al cieco, all'ileo.

Il segno semeiologico, facendo le medesime manovre, è stato pure ricercato nella metà sinistra dell'addome: rarissimamente sono riuscito a risvegliare dolore in tale regione.

***

Da questa ricerca risulta in modo netto l'importanza semeiologica della « manovra dello stiramento » nella diagnosi clinica della sindrome addominale destra.

Per la frequenza con cui si riscontra, per la corrispondenza costante con il reperto operatorio, questo segno semeiologico ha certamente pieno diritto di entrare nel novero delle principali ed indispensabili indagini di semeiotica fisica di tutte le affezioni addominali comprese nel quadro unico della sindrome addominale destra (appendicite, periviscerite, ulcera gastroduodenale, colecistite, ecc.).

Esso servirà in modo abbastanza sufficiente a svelare la presenza e, fino ad un certo punto, l'entità delle membrane aderenziali peritoneali. Ancora prima dell'intervento operativo e senza bisogno dell'ausilio dei segni radiologici indiretti, che qui non credo opportuno ricordare e che finora, al di fuori dei dati anamnestici, erano i soli segni obbiettivi a disposizione del

chirurgo, la « manovra dello stiramento » praticata nei due sensi potrà dare un'idea esatta del grado della flogosi peritoneale e delle membrane aderenziali neoformate, che contribuirà, insieme al complesso degli altri sintomi obbiettivi e subbiettivi, a porre una giusta diagnosi di S. A. D.

Questo segno inoltre, che bisogna nettamente distinguere dalla manovra di Murphy, è di grande aiuto per la diagnosi differenziale con la colecistite quando questa si sospetta per la presenza di dolore al punto cistico, che è frequentissimo. Il dolore allo stiramento, con assenza del Murphy, depone nettamente per la S. A. D. semplice ed esclude la colecistite.

Esso poi aiuta in certo modo a distinguere la S. A. D. semplice da quella complicata a seconda del grado di positività con cui si presenta. Così quando risveglia dolore sia in senso longitudinale che trasversale può pensarsi più che ad una S. A. D. semplice ad una S. A. D. complicata.

È ovvio infine ricordare che l'assenza di tale segno semeiologico non esclude senz'altro una diagnosi di S. A. D., sia perchè esso può in qualche caso mancare, sia perchè le aderenze potrebbero essere scarse e disposte in modo da venire difficilmente stirate in seguito alla trazione della parete addominale, come sono appunto quelle del crocicchio inferiore od appendicolare.

Per le ragioni sopraesposte e per il suo valore pratico il segno semeiologico di Leotta, ancora certamente poco conosciuto, è bene che sia ricercato non soltanto dai chirurgi ma da qualunque medico si trovi a dover diagnosticare un'affezione avente i caratteri della S. A. D.

Dalle ricerche eseguite posso pertanto trarre le seguenti

Conclusioni.

1) Nella sindrome addominale destra, sia semplice che con ulcera gastroduodenale o colecistite, si rinviene con una frequenza che va rispettivamente in tali affezioni dal 74 % al 100 % il segno semeiologico della « manovra dello stiramento », messo in evidenza recentemente dal Leotta.

2) Alla positività di tale manovra è corrisposto sempre al reperto operatorio la presenza di membrane aderenziali peritoneali, che avevano una disposizione topografica pure corrispondente al senso dello stiramento. Mentre quando il segno semeiologico è stato negativo si sono riscontrate scarse membrane neoformate e per lo più localizzate attorno al cieco, all'appendice, all'ileo.

3) Per l'alta percentuale di frequenza e per la corrispondenza con le lesioni anatomiche si deve ritenere questa manovra un prezioso mezzo di semeiotica fisica addominale.

RIASSUNTO.

L'A. controllandolo col reperto operatorio, ha ricercato il segno semeiologico di Leotta, consistente nella manovra dello stiramento in basso o trasversale della parete addominale, in 100 malati di sindrome addominale destra semplice e complicata e lo ha riscontrato con una percentuale che va dal 74 % al 100 %, a secondo le forme di S. A. D. Ne mette in rilievo l'importanza nella diagnosi delle membrane peritoneali aderenziali, avendo notato una corrispondenza costante tra l'esistenza e l'abbondanza di tali membrane e la positività del segno stesso.

III.

OSPEDALE DI S. SPIRITO - REPARTO CHIRURGICO (Prim. T. FERRETTI)
E ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA (Prof. A. NAZARI)

Gli aneurismi dell' arteria mesenterica superiore.

Dott. CARMELO SPAMPINATO, chirurgo aiuto degli Ospedali RR. di Roma.

G. Arnaldo, di anni 65, da Senigallia, entra nel reparto chirurgico di S. Spirito il 29 novembre 1928 per sofferenze gastriche. Narra che da un mese soffre dolore all'epigastrio a tipo gravativo, talora riacutizzantesi, che scende in giù verso l'ombelico e si irradia anche posteriormente alla schiena. Inoltre, in genere, dopo un'ora dal pasto ha vomito e questo gli calma il dolore. Non ha notato sangue nel vomito nè nelle feci. L'appetito è scarso, però si sente discretamente in forze. Soffre di stitichezza e da quindici giorni ha febbre non accompagnata a brivido, nè a sudori e che si mantiene piuttosto bassa. Nell'an. rem. non si riscontrano malattie degne di nota ad eccezione della lues che contrasse circa venticinque anni fa e che curò per soli tre mesi. La moglie ha avuto due gravidanze a termine, non aborti. Da alcuni giorni, alle sofferenze suddette si è aggiunta emissione di sangue vivo dall'ano accompagnata da dolori vaghi che non sa localizzare. Modico fumatore e bevitore.

E. O. Condizioni generali discrete, costituzione scheletrica regolare, altezza media, connettivo sottocutaneo e masse muscolari discretamente sviluppate. Mucose visibili un po' pallide, arterie del collo visibilmente pulsanti. Micropoliadenopatia latero-cervicale nulla di speciale alle altre stazioni linfatiche. L'esame dello scheletro e dei testicoli non fa rilevare lesioni speciali. Polso è di frequenza 90, piuttosto teso, piccolo, ritmico, eguale. Non si notano differenze tra i due polsi radiali nè tra il polso radiale e quello femorale. L'arteria radiale come le temporali si presentano rigide e tortuose.

Torace un po' allungato simmetrico, fosse sopra e sotto claveari, sopra e sotto spinose pronunciate. All'ascoltazione si rilevano solo scarsi rantoli umidi alle basi. Cuore: nei limiti, la punta al quinto spazio sull'emiclaveare. Leggero soffio sistolico alla punta; 2° tono aortico squillante. Anche l'aia di ottusità sopra cardiaca non è modificata.

Addome simmetrico, cicatrice ombelicale infossata, lieve meteorismo diffuso; non è visibile alcuna tumefazione, però alla palpazione nella metà sinistra dell'epigastrio, all'altezza quasi dell'ombelicale trasversa si ha la sensazione di palpare una tumefazione rotondeggiante quanto una arancia, liscia, duro-elstica, fissa e profonda; sembra che sia presso alla colonna vertebrale. Non sempre si riuscì a palpare la tumefazione su descritta perchè il meteorismo che nei giorni successivi andò crescendo e la relativa scarsa consistenza della massa e il dolore che provocava la palpazione anche dolce in corrispondenza dell'epigastrio ci fece restare in dubbio sulla sua esistenza. Negli altri quadranti non si notava null'altro di speciale. Il fegato e la milza erano nei limiti soliti e nella loro sede. Le logge renali erano indolenti alla pressione. L'esame dell'urina dava: albumina traccie, zucchero assente, niente di patologico all'esame microscopico. La misura della pressione sanguigna al Pachon dava Mx. 190, Mn. 110. L'esame radiologico eseguito dal prof. Attili dava il seguente referto: dopo somministrazione del pasto di bario, questo scende normalmente attraverso l'esofago e riempie rapidamente lo stomaco, dove si nota un lieve ipoperistaltismo. Lo stomaco è un po' grande medianizzato con polo caudale a due dita sotto le creste iliache, l'antro è ampio, non deformato, tende alla forma a rostro, nelle contrazioni. Il bulbo appare, in primo tempo, a forma di pera, allungato e in corrispondenza di esso si ha vivo dolore e lo svuotamento è lento. Dopo mezz'ora, mentre non si notano modificazioni a carico dello stomaco, il bulbo ha assunto una forma notevolmente differente e cioè esso appare assai ingrandito, di forma sui generis, dentellato, da ricordare una cremagliera. Scarsissimo pasto è passato nel tenue. Dopo due ore persiste il quadro suddetto. Dopo 6 ore e 1/2, del pasto è ancora

nello stomaco. Il bulbo ha, però, ripreso la forma primitiva. Dopo dodici ore lo svuotamento è completo..

Dato lo strano reperto dopo alcuni giorni si riesamina l'infermo. Si confermano i dati di cui sopra. Il bulbo però si presenta a mitra e lo svuotamento appare più rapido di quello osservato precedente. Fu fatto anche un clistere opaco che fece rilevare una ptosi del colon trasverso con esagerazione degli angoli epatico e splenico. Dunque l'esame radiologico escludeva una lesione dello stomaco-duodeno e faceva notare un incostante ritardo di vuotamento. Intanto la temperatura presentava, all'infuori di qualche innalzamento a 38-39, solo ascensione di pochi decimi sui 37°.

Continuando l'emissione di sangue dall'ano, si fece l'esplorazione rettale ma non si trovò emorroidi od altre lesioni che potessero spiegarla. Senonchè queste emorragie cominciarono ad essere impressionanti; per la loro abbondanza il malato si era anemiz-

FIG. 1.

zato, il polso diveniva frequente e più debole e le solite cure emostatiche non valsero ad attenuare la gravità delle emorragie, per cui l'infermo la notte del 24 gennaio morì.

La tumefazione dapprima percepita ci aveva consigliato d'intervenire chirurgicamente, ma l'incertezza della diagnosi e il rapido aggravarsi del paziente, che in venti giorni di degenza presentò una progressiva e rapida anemia ci impedì di fare una laparatomia diagnostica. L'autopsia, eseguita dal prof. Nazari, diede il seguente reperto: lieve arteriosclerosi cerebrale. Aderenze pleuriche fibrose totali, con sclerosi pleuropolmonare, bronchiettasia apicale bilaterale. Enfisema e congestione polmonare. Cuore leggermente dilatato e ipertrofico, senza alterazioni delle valvole nè dell'endocardio. Miocardio anemico con lieve infiltrazione grassosa. Aneurisma della mesenterica superiore. Erosioni emorragiche multiple dello stomaco. Intestino ripieno di sangue in gran parte coagulato. Nefrite cronica interstiziale.

Rapporti e sede della tumefazione aneurismatica: la tumefazione aneurismatica ha la forma grossolanamente tondeggiante, del volume apparente e di una grossa arancia.

È di consistenza duro-elastica; sollevato il colon trasverso, si trova che si estrinseca nel piano sottomesocolico ed ha una parete anteriore liscia, lucente, leggermente convessa, coperta dal peritoneo. Tale parete anteriore è abbracciata a destra e in alto, rispettivamente, dalla testa e dal corpo del pancreas mentre in basso si perde insensibilmente nella radice del mesenterio notevolmente ispessito.

A sinistra è in rapporto con l'angolo duodeno-digiunale. Da questa tumefazione è nascosta, dunque, pressochè tutta la cornice duodenale. In alto, la tumefazione ha rapporto con la faccia posteriore del pancreas, con la prima porzione del duodeno, che vi è connessa mediante connettivo denso, con il legamento epato-duodenale e con i vasi dell'ilo del fegato i quali non sembrano però compressi. Infine ha aderenze con la faccia inferiore del fegato, in avanti della cava. In alto si vede il tripode di Haller normale e libero.

FIG. 2.

Rapporti posteriori: corrisponde alla 2ª, 3ª e 4ª porzione del duodeno. Aprendo questo si nota che la parete anteriore del duodeno è sollevata (v. fig. 2) e fortemente sporgente per una superficie ovoidale della grossezza appunto di un uovo di gallina, a disposizione obliqua in basso e a destra, a superficie liscia (la mucosa duodenale in sua corrispondenza presenta appianamento delle valvole di Kerkringio), la mucosa è congesta, presenta notevoli varicosità venose e due chiazze ai due poli di colore rosso-bruno necrotiche; in corrispondenza del centro della chiazza superiore, notasi una minima perdita di sostanza grande quanto una punta di spillo. La tumefazione ha rapporti inoltre con l'aorta, la cava e coi peduncoli renali.

Aperta l'aorta non vi si trova altro che chiazze piccole e diffuse, lipoidee alcune, altre calcifiche aterosclerosi dell'aorta. Il lume aortico in nessuna parte presentasi però dilatato. Con una sonda si imbocca il lume del tronco celiaco che è normale: sotto a tale orifizio regolare, notasi invece quello della arteria mesenterica sup. che è dilatato e imbutiforme. Si può seguire il tronco della mesenterica in avanti scavando in mezzo

al connettivo per 2 cm. e 1/2; dopo di che esso si perde continuandosi nella tumefazione su descritta. Nel dissecare il tronco della mesenterica si aprono delle loggette contenenti piccole quantità di sangue liquido. Procedendo a un taglio sagittale che passi per il mezzo della tumefazione e che tagli verticalmente il corpo del pancreas (fig. 1) rilevasi: la sacca è formata da una parete dello spessore di circa 5 mm., la linea di taglio ha un aspetto fibroso, bianco-grigiastro, rossastro negli strati più profondi. La cavità è irregolare, presenta delle rilevatezze crestiformi, variamente orientate, in parte intersecantesi che fanno pensare all'aspetto di una orecchietta cardiaca. Si notano coaguli fibrinosi e cruorosi e in parte sangue liquido nella cavità.

È noto quanto siano rari gli aneurismi dei vasi addominali. Rarissimi sono poi i casi di aneurismi dell'art. mes. sup. Achoff ritiene che l'aneurisma della mes. sup. tenga l'ultimo posto insieme con quello delle arterie coronarie per frequenza. Basta ricordare che Schrötter in 10 anni su 19.300 autopsie dell'Istituto Anatomo-Patologico di Vienna trovò in tutto 220 aneurismi di cui solo 3 dell'aorta addominale, 4 dell'arteria splenica, uno dell'arteria celiaca, uno dell'arteria renale e uno dell'art. mesent. sup. Neutra nel 1902 facendo un riassunto dei casi di aneurisma della mes. sup. ne riuscì a raccogliere solo 10 casi. In occasione del mio caso, io ho raccolto nella letteratura mondiale 45 casi di aneurisma della mesent. sup. Di aneurismi della mesent. inf. ho trovato solo due casi, il che mostra come essa sia ancor più raramente sede di aneurisma. Un rapporto preciso tra gli aneurismi delle due mesenteriche non possiamo stabilirlo, per la scarsezza dei casi pubblicati. Quale dato indiretto vale il rapporto dei casi pubblicati di embolia di questi due vasi ch'è secondo Schrötter di 77 per la mes. sup. e 9 per la mesent. inf. Gli aneurismi della mes. sup. sono frequenti nel cavallo dovuti a dei vermi della classe dei nematodi (Strongilo armato) che giungono allo stato di larve nell'intestino mediante l'acqua ingerita e da lì passano nell'arteria mesenterica dove producono un'arterite dall'interno all'esterno che, alterando la resistenza di essa, ne permette la dilatazione (aneurisma da vermi).

Gli aneurismi della mesenterica nell'uomo possono essere di origine meccanica, infettiva, degenerativa o più d'una di queste cause vi concorrono.

a) Aneurismi dell'a. mes. di origine infettiva.

È stata notata la frequente coesistenza di questi aneurismi della mesent. con le lesioni endocarditiche. Eppinger ha descritto per primo l'aneur. embolo-micotico, cui si aggiunsero i lavori di Buday, Boulby, Kolisko. Si ammise che, per una endocardite embolo-micotica, particelle, staccantesi, possono apportare in un vaso arterioso processi infiammatori e degenerativi da cui prendano origine gli aneurismi. In contrasto con tali vedute fu Ponfick che dette più importanza al momento meccanico. Egli pensa che delle particelle taglienti acuminate, calcificate, staccatesi dall'endocardio e giunte in un vaso, determinino delle lesioni della parete, o, se l'embolo è più molle, che sia la pressione sanguigna che spingendo questo contro la parete vasale ne determini la degenerazione. Tuttavia l'osservazione di Eppinger che le parti calcificate dell'endocardio sono rivestite di depositi fibrinosi e la dimostrazione batteriologica dell'infezione nell'aneurisma rendono più accettabile la teoria di Eppinger che si tratti veramente di un trasporto di germi, mediante l'embolo, e che questi germi infettino la parete del vaso embolizzato dando quelle alterazioni infiammatorie che, indebolendo la parete e distruggendola in parte, permettono la formazione dell'aneurisma.

A favore del carattere embolico della maggior parte degli aneurismi della

mesenterica sta anche la relativa frequenza con cui questa arteria va soggetta ad embolie. A tal proposito mi sembra opportuno fissare la distinzione seguente: 1) embolia della mesenterica che si rivela come tale (infarto emorragico dell'intestino col suo quadro clinico su cui torneremo) e che porta anche a morte, senza altre conseguenti lesioni della parete vasale; 2) embolie che non determinano disturbo di circolo notevole (emboli non occludenti) e che permettono, attraverso una infezione della parete, la formazione dell'aneurisma. Le alterazioni che si producono nel vaso in seguito all'embolo sarebbero, secondo Eppinger, perimesoarterite acuta, alterazioni essudative che portano alla alterazione della media mentre l'elastica e l'intima si lasciano lacerare. Secondo Schrötter gli aneurismi della mesenterica sono quasi sempre embolo-micotici: i caratteri che militano per questa origine sono: la frequente coesistenza della endocardite, la giovane età, la rapida insorgenza e sviluppo dell'aneurisma, la sua, talora osservata, molteplicità o nello stesso vaso (due nel caso di Jacobson, parecchi in un caso di Ponfick) o in altre arterie (del braccio nel caso di Gabriel, di Stern), o più frequente nei vasi cerebrali (v. anche Stern) (aneurismi miliari embolo-micotici). Infine il trovare spesso coesistenti infarti renali o di altri organi.

b) Aneurismi di origine *traumatica* (o falsi aneurismi) della mes. sup.: ne ho trovato due casi: uno descritto da Whipham e Rolleston: una bambina di 3 anni, malata da 2 mesi, anemica, deperita, di aspetto clinico di tubercolosi peritoneale, con ematemesi ripetute che morì in collasso; all'autopsia si trovò nell'esofago uno spillone da cappello (certamente era stato introdotto dalla bocca) che aveva attraversato la parete anteriore dello esofago, perforato il diaframma e passando dietro allo stomaco, senza bucarlo, e attraverso al pancreas, era andato a perforare l'arteria mesent. nella sua « crosse ». Tra pancreas e duodeno c'era un piccolo aneurisma spurio pieno di coaguli sanguigni, della grandezza di una ciliegia, nella radice del mesent. Stomaco e intestino contenevano sangue e forse il sangue attraverso tutto il percorso dello spillo giungeva nell'esofago e da qui scendeva in giù nello stomaco e intestini. Un secondo caso è descritto da Lang in seguito a trauma contundente sulla parete addominale; dopo sette settimane si ebbe un'emorragia intraperitoneale mortale da aneurisma mesenterico formatosi.

c) Aneurisma *così detto spontaneo*: è quello che si riscontra in età più avanzata in soggetti arteriosclerotici che ne presentano i segni sia clinici che anatomo-patologici, o in soggetti relativamente giovani, ma luetici. Così nel caso di Baccelli si trattava di un giovane di 34 anni che non aveva mai sofferto di cuore e non presentava alcun segno clinico di lesione cardiaca ma era un luetico e così anche nel nostro caso in cui si trattava di un anziano (65 anni) a cuore sano, ma arteriosclerotico e luetico. Si ritenga però che la regola per gli aneurismi della mesenterica è di avere un'origine embolo-micotica. In più della metà dei casi raccolti da me è specificata l'esistenza di lesioni cardiache ed è per lo più riportata la conferma anat.-pat., mentre in altre osservazioni più antiche non è fatto cenno sulla etiologia e sulle condizioni del cuore.

Caratteristiche anat.-pat.: Lo aneurisma della mesenterica suole localizzarsi nella parte iniziale di essa. Per precisare, bisogna ricordare che l'arteria mesent., secondo ramo dell'aorta addominale, decorre per circa 4 cm. dietro al pancreas, e uscendo dal margine inferiore di questo, passa sopra

alla porzione trasversale del duodeno. Ora è proprio questo segmento, che poggia sul duodeno, che è la zona di elezione dell'aneurisma. La ragione di questo fatto è legata alla sua etiologia e all'anatomia. L'arteria, infatti, è sotto al margine inferiore del pancreas che comincia a suddividersi in rami e precisamente dà la pancr. duod. infer. (esile ramo), ma sopratutto la colica D., la colica media e le prime arterie digiunali e quindi prosegue in giù per un lunghissimo tratto ma è di calibro notevolmente inferiore al tronco suo principale. Ora gli emboli hanno tendenza a fermarsi proprio nei punti di ramificazione delle arterie e anche nell'embolia della mesenterica (almeno per gli emboli più grossi che sono quelli che per lo più danno segni di sè clinicamente) l'embolo si ritrova appunto nel tronco principale al punto di ramificazione. Siccome la grande maggioranza degli aneur. della mes. sono embolo-micotici si spiega questa grande prevalenza di sede dell'aneur. sul tronco principale della mesent. Tuttavia abbiamo degli esempi che contraddicono la regola: Heppner osservò un aneur. della mes. sup. a 17 cm. dalla convessità della arteria. Schrötter in uomo di 20 anni, con insufficienza mitralica, morto di emorrag. intra-addominale trovò un aneurisma quanto una noce di un ramo della mesent. sup. Nel caso di Stern l'aneurisma era in uno dei rami di triforcazione dell'arteria a 12 cm. dall'inizio. Marchiafava descrisse un caso di aneur. del ramo terminale dell'art. mes. sup. e cioè dell'art. ileo-colica, di origine embolica. L'aneur. suole essere unico, però abbiamo qualche caso di aneur. mes. doppio (Jacobson, Stern) o di multipli aneur. di parecchi rami della mesent. (caso di Ponfick). *Forma*: possono essere allungati, fusiformi o anche sferici. Quest'ultima forma la ritengo la più frequente. Le dimensioni sono varie: si hanno aneur. grossi quanto una ciliegia, quanto un uovo di colombo, un'arancia e fin quanto una testa di feto. Gli aneur. embolici sogliono essere piuttosto piccoli relativamente agli altri, sicchè Stern ritiene singolare il suo aneur. della mes. grosso quanto un pugno. Il contenuto suole essere costituito di coaguli fibrinosi, spesso stratificati concentricamente in parte organizzati e d'altronde non presenta nulla di diverso dagli altri aneur. *Evoluzione*: L'aneur. della mesent. può non determinare la morte per sè, poichè è la malattia-base (endocardite) o una delle complicanze di questa che porta a morte prima che l'aneur. segua una delle seguenti vie: *a*) può rompersi nella grande cavità peritoneale determinando un emoperitoneo mortale; *b*) può usurare la parete anteriore del duodeno e dare delle enterorragie imponenti o leggere, ma ripetute e incoercibili per cui il malato muore di anemia. Chauffard descrive una perforazione del duodeno (3ª porzione) attraverso la quale si poteva far passare uno stiletto che giungeva nella sacca aneurismatica. L'infermo era morto di enterorragia; *c*) può in rari casi attraverso una rottura dell'aneur. che rispetti il rivestimento peritoneale (mesent.) il sangue farsi strada verso la radice del mesenterio e quindi formare una raccolta extra-peritoneale, lombare, para-renale, para-pancreatica, ecc. sotto forma di ematoma o di aneur. spurio. Così ad es. nel caso di Whithier, si presentava una tumefazione addominale sinistra che subiva aumenti di volume corrispondenti alle crisi dolorose e che all'autopsia si trovò essere un ematoma molle retroperitoneale, posto nella regione renale sinistra, comunicante con un aneurisma grosso quanto una ciliegia posto all'attacco del mesenterio (aneur. della mesent.). Finalmente una quarta eventualità è quella occorsa nel caso di Gimard: un aneurisma della mes. sup. che si prolungava in alto verso la faccia inferiore del fegato, e fu in questo

prolungamento che avvenne la rottura per cui il sangue si versò nella retrocavità degli epiploon e dopo aver riempito la borsa omentale, attraverso il forame di Winslow si versò nella grande cavità peritoneale. Di tutte queste eventualità la più frequente è di gran lunga la rottura nella cavità peritoneale. In nessun caso è riportato dagli AA. che la morte siasi avuta per disturbi circolatori nel territorio intestinale irrorato dalla mesenterica. Nel caso da noi illustrato, l'esito letale, fu dovuto, clinicamente, alle enterorragie e all'autopsia non si trovò invero altra causa di morte, all'infuori dell'aneur. Ma questo non era propriamente rotto, solamente la mucosa duodenale presentava una zona nerastra in cui c'era una perdita di sostanza come una punta di spillo, nè coi più fini specilli nè istologicamente si riuscì a dimostrare una perdita di epitelio della mucosa da corrispondere a una comunicazione tra il cavo aneurismatico e il lume duodenale. Si può pensare tuttavia che, per la pressione arteriosa, *in vitam*, sia l'aneurisma che l'apertura nel duodeno fossero più grandi. Infatti Stevenson in un caso da lui operato che poi morì, alla autopsia notò che l'aneurisma era molto diminuito di volume dopo la morte e ciò per la cessazione della tensione nel sacco aneur. Si può pensare anche che l'emorragia fosse collaterale da rottura di vasi della parete intestinale dati i disordini circolatori provocati dall'aneur. stesso. Questa ipotesi però non si riuscì a dimostrare all'esame accurato del tubo digerente: all'infuori delle piccole erosioni emorragiche nello stomaco, non v'era altro. Tuttavia l'ho voluta accennare come una possibile causa delle emorragie nell'aneur. della mes.

Rapporti dell'aneur. con l'aorta addominale: Il Baccelli distingueva gli aneur. dei rami aortici in: aneur. sessili, peduncolati, sistemici con la grande arteria. Nella grandissima maggioranza dei casi di aneur. della mesent. trattasi di aneur. peduncolati, almeno all'inizio. Non sfuggirà l'importanza di questo fatto anatomico su cui torneremo a proposito della terapia. Federici descrive un caso di aneur. della mesent. che era così vicino all'origine dell'arteria da involvere nella dilatazione anche l'arteria celiaca. Lo stesso Baccelli in un suo caso trovò che l'aneur. era all'inizio dell'arteria proprio dietro al pancreas ed aprivasi nell'aorta con un molto largo colletto, dunque un aneur. sessile. Del resto è da pensare che un aneur. anche peduncolato all'inizio, può, in secondo tempo, con l'ingrossarsi della tumefazione non esserlo più. L'aorta viene talora stirata e torta. Un caso di aneur. sistemico della mesent. con l'aorta lo desumo da A. Gifford: egli trovò un aneurisma fusiforme dell'aorta addominale nei pressi dell'origine del tronco celiaco e della mes. sup. L'apertura del tronco celiaco stava a D. dell'aneur. aort. ed era normale per forma e dimensioni; sotto ad esso ed involvendo l'origine della mesent. superiore c'era un largo orificio di due pollici in lunghezza che aprivasi in un più largo irregolare e oblungo aneurisma, con un prolungamento in basso che si continuava nella porzione antero-duodenale della mes. sup.

Rapporti e lesioni degli organi vicini: Dato il volume di solito modesto di questi aneur. è raro che si abbiano fatti di compressione, tuttavia in singoli casi di volume straordinario della sacca si è avuto compressione sulle vie biliari con ittero come in un caso di Wilson; compressione sulle arterie renali si ebbe in un caso di Yeo, onde seguì uremia e coma. La compressione sul duodeno orizzontale è invece un fatto frequente. Nel nostro caso

come rilevasi dalla figura, è evidente la sporgenza che fa la sacca aneurismatica nel lume duodenale e non è improbabile che a tale compressione possano connettersi taluni disturbi gastrici (difficoltà di vuotamento, vomito) e il ritardo di vuotamento gastrico che sebbene incostante, rilevavasi radiologicamente, forse in rapporto a variazioni di volume dell'aneur. e quindi aumento o diminuzione di compressione (e di spasmo?) del duodeno.

Sintomatologia. Il sintoma essenziale è la constatazione di una tumefazione che occupa di solito i pressi dell'ombelico. Questa tumefazione può clinicamente mancare (casi di Bergeon e Berard, Lecadre). Essa è notata per lo più un po' a sinistra della linea mediana, ora al disopra dell'ombelico più raramente al di sotto. Questa tumefazione può essere nei magri anche visibile all'ispezione, per lo più è soltanto alla palpazione che si scopre. La forma di questa tumefazione è ovoidale o allungata, la grandezza varia, quanto un uovo di pollo, quanto un'arancia, la superficie liscia consistente, delimitabile nei suoi contorni talora molto bene, sì che riesce contornarla con la mano, sentire se essa è peduncolata, talvolta invece si riesce male a delimitarla e solo in parte. Ciò dipende dalla maggiore o minore profondità di essa, dall'essere cioè insorta su un segmento dell'arteria più o meno vicino al punto di origine. La percussione su questa massa suol dare un suono ottuso timpanico per le anse intestinali che la ricoprono. Una pulsazione di questa tumefazione è frequente ad apprezzare all'ispezione e più alla palpazione, tuttavia non è un sintoma costante, e in parecchi casi questo sintoma mancò (Kolin, Stern, ecc.), in altri casi si trattava di pulsazione trasmessa dall'aorta, in altri infine la pulsazione era in tutti i sensi, cioè espansiva, sicchè richiamava subito l'idea dell'aneurisma. Talora la palpazione fece rilevare un fremito felino e l'ascoltazione un soffio più o meno rude, o due soffi, uno sistolico, l'altro diastolico, oltre che il tono trasmesso dal cuore. Questa tumefazione si attenua facendo contrarre la parete addominale, non si muove coi movimenti respiratori, talora si muove col cambiamento di posizione del malato (decubito sui fianchi), o si riesce a muoverla afferrandola con la mano e attirandola presso il lato opposto. Ciò è possibile perchè la tumefazione si svolge tra le pagine del mesent., presenta quindi un peduncolo e un meso.

I sintomi subiettivi: il dolore è un fatto presso che costante: dolore all'epigastrio per lo più con irradiazioni posteriori ai fianchi, dolore continuo o ad accessi. Questo dolore non è in diretto rapporto con l'assunzione dei cibi, talora tuttavia ne viene aggravato. Non esiste però acidità di stomaco, l'appetito è spesso conservato e non si hanno altri disturbi nella digestione. Questo dolore si presenta anche ad accessi, a crisi anche forti, tuttavia nota il Baccelli che non si tratta qui del dolore veramente terribile (angina abdominis) dell'aneur. dell'aorta addominale dove il ricco plesso solare ad esso contiguo sta a spiegarne l'atroce fissità. Il vomito è un altro sintoma spesso notato. Esso può essere di materie alimentari, seguire di poco l'ingestione dei cibi, come avveniva nel nostro caso, o aversi durante le crisi di acutizzazione del dolore, accompagnarsi all'alvo stitico, essere commisto infine a sangue. L'ematemesi non è stata solo notata nel periodo terminale del male, ma anche nei primordi e forse in rapporto con l'ingorgo del circolo collaterale determinato dall'aneur. Questo sintoma è stato talora così dominante da guidare la diagnosi su un'ulcera gastrica (caso di Bergeon e Berard). Nel caso di Gairdner per quasi due anni si erano avute ematemesi per una

comunicazione valvolare dell'aneurisma col duodeno. Sulle emissione di sangue con le feci abbiamo già detto: è un sintoma che può mancare; si tratta di emorragia che anemizza il malato e precorre per lo più di poco l'esito letale per perforazione dell'aneur. mesent. nel duodeno, così come l'aneur. dell'aorta toracica perfora l'esofago. Gli altri sintomi da ricercare sono quelli della malattia-base: gli AA. inglesi raccomandano, quando si trova un aneurisma in giovane età senza trauma preesistente di guardare al cuore massime poi se si sospetti un aneur. in sede insolita, come questa. E nella grande maggioranza infatti si troverà il reperto di un'endocardite acuta o ricorrente, o almeno un vizio valvolare, il cuore divenuto una fonte possibile di embolie. Nell'inizio e decorso ulteriore di questi aneurismi della mesent. c'è una differenza da notare tra gli aneurismi embolici e gli altri: mentre nell'aneur., diciamo arteritico primitivo, non è possibile determinare l'inizio, il decorso è graduale, lento, progressivo, nell'aneur. embolico della mes. (come delle altre arterie) l'inizio è spesso segnato da una forte crisi di dolori addominali improvvisi, da vomito, da stipsi ostinata, il decorso suol essere più breve, e i sintomi di altri aneur. embolici o di embolie cerebrali (con emiplegia) o renali (con ematurie) o i sintomi della malattia-base complicano il decorso, lo abbreviano e spesso portano a morte indipendentemente da quello. In parecchi casi l'aneur. restò asintomatico dal suo inizio alla fine e solo un'emissione profusa di sangue per il retto o un attacco di emorragia interna con rapida morte furono i primi sintomi di cui l'autopsia riuscì a spiegare l'origine. I casi di Koch, di Ponfick, Marchiafava, ecc. hanno avuto appunto un decorso così fulminante. È a notare come degli aneurismi di dimensioni anche piccole (quanto una ciliegia) che per sè non potevano dare grandi sintomi siano stati spesso la causa di emorragie mortali.

Diagnosi. — La diagnosi *in vitam* di un'affezione così rara non è facile e solo poche volte è stata fatta. Il primo che clinicamente diagnosticò un aneurisma della mesenterica fu Chauffard nel 1864, in un caso che ha qualche somiglianza col nostro: uomo di 23, anemico, con polso piccolo e frequente, da un mese emetteva sangue per l'ano, presentava un tumore con pulsazione espansiva posto nell'epigastrio e a S. All'autopsia questo aneur., posto presso all'origine dell'arteria, aderiva con la 3ª porzione del duodeno e in tale zona la mucosa duodenale era assottigliata e ulcerata per cui si riusciva a far passare uno specillo dall'intestino nella sacca neurismatica. L'apertura era a valvola in quanto dei trombi fibrinosi posti avanti all'apertura impedivano fino a un certo punto il passaggio del sangue. Un altro caso diagnosticato in vita è quello di Pel, uno di Baccelli nel 1904 e uno di Foà. Per il resto la diagnosi fu fatta per lo più in seguito a un intervento operatorio o all'autopsia. La diagnosi deve qui seguire tre tappe: se si riesce a palpare una tumefazione nell'addome (condizione indispensabile per la diagnosi) bisogna anzitutto stabilire la natura: è essa un aneurisma? Non basta percepire una pulsazione, perchè può essere trasmessa dall'aorta sottostante. Il carattere veramente saliente che trovo, d'altronde, notato in parecchie osservazioni è che questa pulsazione è espansiva, avviene in tutte le direzioni. Si pensi, tuttavia, che un aneurisma pieno di trombi o a colletto troppo stretto o a parete calcificata può benissimo non pulsare affatto o molto debolmente. Seguono per importanza il fremito felino palpatorio e il thrill ascoltatorio sulla tumefazione stessa e il rilevare dei soffi, ascoltando sulla tumefazione (decidere se sono autoctoni o propagati). Fatta la diagnosi di aneurisma si tratta

ora di fare diagnosi di sede. È esso dell'aorta o di uno dei suoi rami? L'aneur. aortico può essere cilindrico o sacciforme. La sua presenza determina un ritardo nel polso delle femorali rispetto a quello delle radiali, come si può rilevare prendendo il tracciato contemporaneo (sfigmogramma). Tuttavia il Concato ritiene che un aneurisma sacciforme dell'aorta, pieno di coaguli, non dia alcun ritardo nel polso delle crurali. Bisogna anche cercare se il soffio che si sente sulla sacca aneurismatica si propaghi o no lungo l'aorta. Bisogna stabilire inoltre i rapporti che ha la tumefazione con lo stomaco; si può rigonfiare questo con le polveri di Freerichs e fare la insufflazione del colon e così si può localizzare bene la tumefazione. Se questa corrisponde alla grande curvatura dello stomaco allora resta escluso l'aneur. della celiaca che corrisponde invece alla piccola curvatura. Inoltre l'aneur. della mesent., essendo per lo più peduncolato, gode di una mobilità in senso trasversale quale non ha mai l'aneur. aortico e solo scarsa quello della celiaca. La sede un po' a sinistra della linea mediana, secondo il Baccelli, è importante perchè sta per l'aneur. della mes. mentre quello della celiaca starebbe piuttosto a destra della linea mediana (oltre che più in alto). Tuttavia nei casi del Concato, Aronshon, Federici, si trattava di un tumore della celiaca che stava a S. della linea mediana. E inversamente un aneur. della mes. può ritrovarsi a D. della linea mediana come nei casi di Lazarus, di Wilson, ecc. In quanto agli aneur. dell'arteria splenica questi non sono mai voluminosi, soglion essere più consistenti perchè infiltrati di sali calcarei, e poco mobili. L'aneur. della celiaca è più superficiale di quello mesent. ma se si riesce a palpare l'aorta addominale (individui magri) questa si sente che sta in un piano più posteriore che l'aneurisma. I dolori infine sono più intensi nell'aneurisma aortico e le pulsazioni stesse si percepiscono anche posteriormente sulle vertebre lombari. Alla R. X. l'aneur. aortico può presentare una usura dei corpi vertebrali caso che non si dà mai nell'aneurisma della mesenterica. Il 3° quesito diagnostico: è esso un aneurisma embolico? Si risolve per la coesistente endocardite, per la giovine età del soggetto per la rapidità del decorso, per la presenza di altre localizzazioni aneur. o embolie e per le ragioni che abbiamo suesposte.

La *prognosi* di questo aneurisma è fatale: la rottura della sacca e l'emorragia interna o intestinale, la certezza di tale esito ha giustificato i più arditi tentativi chirurgici, poichè le cure mediche non hanno nessun risultato.

Trattamento chirurgico dell'aneur. della mesenterica.

Stevenson nel 1895 trattò chirurgicamente un caso di aneur. della mesent. Data la mobilità della tumefazione, sperava che questo avesse un peduncolo sufficiente da permettergli la legatura. Viceversa avendo trovato il tumore aderente alle formazioni vicine non gli riuscì di legare il peduncolo cosicchè spostato il colon trasverso, e l'omento aderenti, scoprì il tumore, coperto dal peritoneo e con due rami arter. da esso partenti che furono legati. Quindi fece una breccia nel peritoneo ricoprente il tumore e vi introdusse un finissimo trequarti e una cannula attraverso cui introdusse due yards di un finissimo filo di acciaio. Ritirata la cannula e fatta un po' di compressione sul foro l'emorragia dapprima prodottasi cessò. Chiusura dell'addome. Seguì nella serata emorragia che inzuppò la medicatura, ma che finì per arrestarsi. Tuttavia il malato avendo perduto molto sangue morì di sincope l'indomani. Il metodo d'introdurre filo d'acciaio nelle sacche aneurismat. fu introdotto dal Moore. Fu usato con successo da Loreta e da Morse, con esito letale da

Hulke, Pearce, Gould, Morris, ecc. Il Baccelli raccomandò le molle di orologio. Egli fece operare il suo caso di aneur. della mesent. dal Montenovesi per tentare la allacciatura sul tronco afferente, o l'allacciatura graduale dei rami che dall'aneur. si dipartivano poichè egli dice « la completa e istantanea occlusione della mes. sup. può portare all'infarto emorragico e necrosi dell'intestino, mentre la lenta occlusione è compatibile con la vita ». Per raggiungere l'aneur. fu inciso il legamento gastro-colico: si trattava di aneur. sacciforme a colletto molto alto che si apriva direttamente nell'aorta. Non fu perciò possibile fare l'allacciatura e neanche il semplice stringimento del vaso, quindi si intervenne con la laparatomia e si introdusse nella sacca attraverso un fine trequarti del filo trimetallico in uso per le suture. L'infermo uscì migliorato nei suoi dolori, le pulsazioni erano attenuate, i diametri della tumefazione non variarono, il tumore divenne più fisso. Neutra, nei riguardi della cura dell'aneurisma della mesenter. superiore dice che la legatura sopra e sotto alla sacca e l'asportazione così come si pratica per gli altri aneurismi dei grossi vasi *non è possibile* per le mortali alterazioni conseguenti nella vitalità dell'intestino. Eppure questa operazione fu eseguita in due casi. Stern operò un aneurisma della mesenterica superiore. Questo era grande quanto una mela e stava in mezzo tra la radice e la fine del tenue corrispondente a un punto dell'ileo distante due piedi dalla valvola ileo-cecale. Doppia legatura dell'arteria, si introdusse nella cavità della garza iodoformica quindi venne parzialmente suturata. Quattro giorni dopo febbre, vomito, feci con sangue, peristalsi visibile, 45 giorni dopo il primo intervento si notò una nuova tumefazione presso l'ombelico quanto una mela pulsante e con un rumore bolloso, in tre giorni la tumefazione divenne quanto un pugno, venne fatta una nuova laparatomia e si trovò un nuovo aneurisma. Questa volta all'inizio della mesenterica. Durante l'isolamento di esso, questo si lacera onde abbondante emorragia. Si riesce a legare il peduncolo ma l'infermo aveva perduto tanto sangue che dopo quindici minuti dalla chiusura dell'addome muore. L'aneurisma risiedeva a 12 cm. dall'inizio della mesenterica in uno dei rami di triforcazione del tronco principale. Il secondo caso operato è di Kolin: un tumore grosso quanto un uovo, liscio, con la superficie coperta da peritoneo, non pulsante, posto all'altezza della radice del mesenterio. Inciso il peritoneo si isola dal tumore staccando numerose aderenze. Legando un vaso che non pulsa si riuscì a liberare il tumore così ampiamente che solo col suo polo superiore rimase attaccato a un peduncolo corto, pulsante e in immediata vicinanza con l'aorta; si legò questo peduncolo.

Nell'isolare il tumore si dovette resecare una vena quanto un mignolo aderente alla parete posteriore di esso. Asportato così il tumore ed esaminatolo si trovò cte si trattava di un aneurisma mesenterico superiore pieno di coaguli organizzati. Siccome trattavasi di un cardiaco il malato non sopportò l'intervento e nella notte morì. L'autopsia mostrò che l'intestino era un po' meteorico e rosso-scuro, nell'intestino c'era del contenuto sanguigno, ma in sostanza i disturbi circolatori si manifestarono nella mucosa, ma il resto della parete intestinale non presentò lesioni gravi (infarto emorragico, gangrena) quali si ritiene debbano seguire alla legatura dell'arteria menterica (in questo caso fu legata anche la vena mesenterica). Dalla descrizione dell'A. si rileva che la diagnosi di aneurisma prospettata in primo tempo all'esame della tumefazione (che non pulsava) fu scartata, sicchè pensando ad un tumore ghiandolare o ad una cisti del mesenterico, fu pratica l'asportazione. L'A.

poi cerca di dimostrare che tale operazione era giustificata, pur riportando l'opinione degli AA. che si oppongono alla legatura della mesenterica, in quanto essa porti a disturbi nutritizi fatali per l'intestino. Si tratta quindi di stabilire se è giustificata la asportazione di un aneurisma della mesenterica superiore e se malgrado che gli scarsi tentativi finora eseguiti non siano stati felici si possa pensare seriamente a questo intervento.

L'estirpazione della sacca aneurismatica (l'unico mezzo per impedire il fatale decorso di questa malattia) comporta la legatura dell'arteria mesenterica. Ora questa arteria pur non essendo anatom. una endoarteria è da considerare tale in senso funzionale (Litten). Infatti la sua legatura sperimentale (Wilms) o la sua embolia fa cessare l'afflusso di sangue al territorio da essa dipendente e segue la gangrena dell'intestino. Sono molti i casi pubblicati di embolia dell'arteria mesenterica: nel quadro dominano: i dolori addominali intensi, le scariche emorragiche (possono però mancare) i vomiti e uno stato di ipotermia che precede la morte. Più volte si è intervenuti in tali malati e il reperto è stato di una gangrena diffusa del tenue. Secondo Kussmaul, e le esperienze di Litten, essa abbraccia il tenue, il colon (parte superiore) e il tratto trasverso del duodeno. Non mancano tuttavia le anastomosi tra la mesenterica e le arterie vicine; è bene anzi ricordare la disposizione anatomica della mesenterica: essa dà un primo ramo che è la pancreat. duodenale inferiore che si anastomizza con la pancreat. duodenale superiore ramo della gastroepiploica destra, poi dà la colica destra, la colica media, che si anastomizza con la colica S. ramo della mesenterica inferiore. Inoltre dà le arterie digiunali e il suo ramo terminale è l'arteria ileo-colica. Il diametro della pancreatite duodenale inferiore è di appena 2 mm. mentre quello della mesenterica è di 10 mm. e lo stesso può dirsi per la colica S. Inoltre per queste vie il sangue deve fare un percorso più lungo: infatti dall'origine della mesenterica alla sua fine ci sono 50 cm. e la mesenterica sta al centro del mesenterio ed invia i suoi rami in senso radiale. L'a. p. d. e la colica S. stanno agli estremi di un territorio che è in media di 6,75-7,75 metri, quindi il sangue deve percorrere una via 7 volte più lunga della solita. In tale caso è tutta la rete vasale della mesent. superiore intercalata a questi due rami che assume la nutrizione intestinale. Ora attraverso queste anastomosi il sangue dovrebbe trovare la sua via collaterale per irrorare il territorio della mesenterica superiore. Secondo Konheim si avrebbero dei frammenti di embolo che ottturerebbero anche queste vie collaterali (embolie multiple). Secondo Faber si tratterebbe piuttosto di infarto intestinale dovuto alla pressione positiva nel sistema portale rispetto alla pressione nulla nell'arteria mesenterica otturata. La dimostrazione sperimentale della insufficienza delle anastomosi della mesenterica la diede Litten legando in un cane la mesenterica e iniettando nella carotide indigo-solfato di sodio con una pressione simile a quella aortica (125-150 mm. di Hg.). Quando l'animale era tutto iniettato in bleu, solo il territorio della mesenterica non lo era e cioè era in bleu solo il retto e il duodeno. Innalzando la pressione invece a 300 mm. di Hg. cominciava il colore a penetrare nel territorio vasale della mesenterica senza però riempire i capillari nè i piccoli vasi. Secondo Mareck la completa chiusura dell'afflusso sanguigno arterioso determina una gangrena anemica, il danneggiamento dell'arteria o della vena isolata o contemporaneamente determina per un incompleto circolo collaterale un infarto emorragico. Oppolzer, Gerhardt, Pieper, Kussmaul, ecc. riportano casi di embolia dell'inizio della mesenterica supe-

riore in cui fu eseguita l'autopsia: i sintomi clinici erano dolori improvvisi addominali, vomito, feci color catrame, segni di ileo. L'autopsia rilevava gangrena digiuno-iliaca ed anche di parte del colon, infarti emorragici, talora peritonite emorragica. Com'è, dunque, se noi ammettiamo che l'aneur. della mesenterica sia di origine embolica che quest'embolo non dà mai nè dei sintomi nè delle lesioni così gravi? Mi sembra sia necessario pensare che bisogna distinguere due forme di embolia della mesenterica, come ho già detto, una in cui l'occlusione del lume è totale e per conseguenza il sangue non può passare più nel territorio della mesenterica e non essendo sufficiente il circolo collaterale si manifestano i segni della ostacolata nutrizione dell'intestino onde si ha la sintomatologia dell'embolia della mesenterica e le lesioni trofiche rispettive dell'intestino, un'altra forma di embolia che resta *asintomatica* o quasi, quindi vuol dire che il disturbo di circolo è scarso forse perchè l'occlusione del lume non è completa, quindi del sangue continua a passare così come può passare ad esempio la bile malgrado uno o più calcoli del coledoco. Tuttavia il disturbo di circolo è tale che favorisce lo stabilirsi di una circolazione collaterale che per dilatazione dei rami anastomotici preesistenti o per la formazione di nuove vie, fa sì che dopo un certo tempo anche se la via principale divenisse del tutto impervia le vie collaterali sono capaci di supplire e portare il sangue nel territorio della mesenterica occlusa. Dunque il circolo collaterale che nella chiusura di altre arterie funziona a sufficienza immediatamente, nel caso dell'arteria mesenterica non è in grado di assumere d'emblée tutto il fabbisogno circolatorio del territorio della mesenterica, però gradualmente finisce con l'adattarsi e riesce infine a *supplire del tutto* l'arteria principale. Ma naturalmente questo è un asserto che bisogna dimostrare; solo però ammettendo ciò si può spiegare il caso di Virchow in cui l'arteria mesenterica era ridotta ad un cordone duro e solido, senza che si presentassero alterazioni dell'intestino e il caso di Tiedeman che trovò l'arteria mesenterica proliferata e a forma di cordone e così anche il caso di Karcher che sopravvisse due mesi alla chiusura della mesenterica superiore. E così i casi di Chiene, Cohn, Moos, Kaufman, Bayer, Ingebristen, che hanno tutti quale caratteristica una chiusura graduale dell'arteria mesenterica. E allora si spiega come anche nel caso operato da Rehn l'asportazione dell'aneurisma della mesenterica con legatura del vaso non abbia prodotto nessuna alterazione intestinale. Bisogna tener conto anche della sede dell'aneurisma: abbiamo degli aneurismi che risiedono proprio all'origine della mesenterica altri che si sviluppano là dove l'arteria ha già dato dei rami importanti. Così un aneurisma che si sviluppa al disotto del punto in cui essa ha già dato la p. d. i., la colica media e qualche ramo digiunale, permette facilmente che si formi il circolo collaterale. L'importanza che riveste la presenza di almeno un ramo digiunale al disopra dell'aneurisma tale da poter essere lasciato con l'asportazione dell'aneurisma risulta anche dalle esperienze di Kolin che attraverso un ramo digiunale riuscì ad iniettare tutto il campo del tenue senza ricorrere a pressione più forte della abituale. Ora degli aneurisma che si sviluppino in questo punto sono frequenti perchè l'arteria mesenterica superiore dopo aver dato questi rami subisce una diminuzione notevole di calibro, e perciò ivi più facilmente si fermano gli emboli. Per avere quindi un concetto esatto sulla questione bisogna stabilire sperimentalmente delle legature della mesenterica superiore a differente altezza, e vedere in quale punto la legatura è tollerata senza gravi disturbi e per il segmento iniziale

di essa (dove la legatura è stato stabilito già anhe sperimentalmente che dà gravi conseguenze nutritizie per l'intestino), tentare la legatura graduale per vedere se essa è sopportata bene. Solo così si potrà avere un concetto esatto in proposito. È quello che ci proponiamo di fare in un successivo lavoro. Per ora ci sembra di potere concludere:

L'asportazione di un aneurisma della mesenterica superiore è possibile: quando l'aneurisma risiede al di sotto del punto di emergenza della p. d. i., della colica media e di almeno una arteria digiunale, semprechè con l'asportazione dell'aneurisma si possa rispettare questi rami. L'aneurisma posto più in alto sarà asportabile se per l'assenza di pulsazione nella branca efferente di esso, per lo sviluppo notevole del circolo collaterale (ispezionare, se possibile, il calibro della pancreatica duodenale inferiore) si presume che ormai il circolo non si compia più per la via principale. L'aneurisma posto proprio all'origine della mesenterica (sede rara) attualmente si deve ritenere inoperabile, se non si vuole rischiare la gangrena dell'intestino. Naturalmente trattandosi il più spesso di malati sofferenti di cuore bisogna, prima d'intervenire, rimontarli, studiare la funzione cardiaca e renale, e operare lontano dagli attacchi acuti.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di aneurisma dell'arteria mesenter. sup., quindi fa una rivista dei casi consimili finora pubblicati. Si sofferma sulla cura chirurgica, concludendo che, malgrado i tentativi finora eseguiti non siano stati fortunati nei riguardi dell'asportazione dell'aneurisma, tuttavia, in certe condizioni, tale intervento radicale è possibile, senza determinare gangrene dell'intestino.

BIBLIOGRAFIA.

NEUTRA. *Ueber die Erkrankungen der Mesenterial Gefässe.* Zentralblatt f. d. Grenzgeb. Med. u. Chir., 1902, Bd. 5, S. 880.

GABRIEL. *Zur diagnose des Aneur. der art. mesent.* Wiener Klin. Woch., 1901, 14 Jahrg, n. 43.

SCHRÖTTER. *Erkrankungen der Gefässe*, in Nothnagels speziell Path. u. Terap., Bd. 15, 1901.

KOLIN. *Zur Kenntnis der Anatomie Klinik, und therapie des Aneur. der Art. mes. sup.* Archiv f. Klinische Chirurgie, Bd. 123, S. 684.

K. STERN. *Operation eines Aneur. emb-mic. einer Mes. art.*, in Bruns Beiträge für Klin. Chirurgie, Bd. L, VII, 1908, 315, 335.

LANG. *Aneur. Traum. della mes. sup.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Leipiz, 1911 524, 538.

BACCELLI e ZERI. *Aneur. dell'arteria mesent. super.* Policlinico, Sez. Medica, 1904, fasc. 7.

ALEX GIFFORD. *Aneur. dell'aretria mesent. super.* British Med. Journ., 1912, II, 1478.

ROLLESTON a. WHIPHAM. *A false eneur. of the super. mesent. art.*

STEVENSON. *A case of abdominal aneur. trailed by laparatomie.* Lancet, 1895.

FOÀ. *Sopra un caso di aneur. dell'art. mes. sup.* Riforma Medica, Roma, 1903, XIX, 1324-1327.

MARCHIAFAVA e MARIOTTI. *Sopra un caso di aneur. embol. della mesent. sup.* Bull. di Soc. Lancisiana di Osp. di Roma, 1887, p. 246.

PEL. Zeitschrift f. Klinische Medizin, Bd. 12, n. 4, 1887.

LANYTON e BOULBY. *Micot. embol. Aneur.* British med. Journ., 1886.

BOLLINGER. *Die Kolik der Pferde u. das Wurm aneur.* München, 1870.

TUFFNEL. Dublin Quart. Journ. of Med. Sc., vol. XV, 1853.

OGLE. The med. Times and Gazz., 1866.
L. KOCK. *Ein Fall von Aneur. der art. mes. sup.* Dissert. Erlangen, 1851.
WIELAND. *Ein Fall von Embolisch. mykotichen Aneur. der Art. mes. sup.* Med. Cor. Bl. d. Wurtemb. arztl. Landes ver Stutg., 1912, XXII.
ALEXANDER. *Aneur. of super. mesent. artery.* Med. Surg. and Path. rep. Roy Sputh Mosp., 1901.
COTTERIL and MILLER. *A case of sup. mes. artery aneur. with rupture.* British M. J., London, 1915, 1-964.
GIMARD. *Rupture d'un aneur. de la mésent. sup.* Progrès Médical, Paris, 1886.
TIEDEMAN. Leipz., 1843.
KARCHER. Korrespondenzbl. f. Schweize Arzte, 1897, n. 18.
DECKART, Mitteil. a. d. Grenzgeb. Med. u. Chir., 5, S. 511, 1899.
VIRCHOW. Verhandl. d. phis. med. Ges. in Würtzburg, 1854.
CHIENE. Journ. of Anat. and fisiol., London, 1869.
COHN. Inaug. Dissert. Vratisl., 1856.
MOOS. Virchow's Arch. f. Pat. An. u. Phisiol., 41, 1867.
BAYER. Die Arztliche Praxis, 1902, n. 1.
INGEBRISTEN. Zentralblatt f. allg. Path. u. Path. An., 26, 1920.
MAYO ROBSON. British Medical Journal, 1877.
WILMS. Münch. med. Wochenscrift, 1901, n. 32.
EPPINGER. *Pathog. Histog. und Aetiolog. der Aneur.* Arch. f. Klin. Chir., Bd. 35.
MANCHOT. *Ueber die Entstehung der Wahren Aneur.* Virchow's Archiv, Bd. 12.
PONFICK. *Ueber embolische Aneurismen,* Ibid., Bd. 111, Bd. 50, 1870.
WEBER. *Aneurismen Handbuch der Chirurgie von Pitha. Billroth.*
FABER. *Die embolie der arter. mes. sup.* Deutsche Arch. f. Clin. Med., 1875.
LITTEN. *Ueber die Folgen des Verschlusses der Art. mes. sup.* Virchow's Archiv, Bd. 63.
KAUFMAN. *Ueber des verschluss der art. mes. sup. durch. embolie.* Ibid., Bd. 116.
NIEDERSTEIN. *Circulation störungen in Mesenterialgebiet.* Deutsche Zeitsch. f. Chir., Bd. 85.
MARECK. *Ueber die Folgen des Verschlusses der Gekrösarterien.* Ibid., Bd. 90, H. 1-3.
RICHTER. *Zur Statistik der Aneurismen,* Bd. 32.
CHAUFFARD. *Aneur. de la mésent. sup,* Soc. méd. des Hôpitaux, 1864.
LECADRE. *Aneur. de la més. sup.* Journ. de Med. et Chir. pratiques, 1830.
BERGEON e BERARD. *Aneur. de la més. sup.* Soc. Anat., 1830.
WILSON. *Aneur. mes. sup. art. compressing both renal artery.* Trans. path. Soc. London, 1877.
MURCHISON. *Lezioni cliniche sulle malattie di fegato.*
BENNET. *Aneur. of the sup. mes. art. ecc.* Month. J. Soc. London, 1852.
BERGERU. *Sur un cas d'aneur. de l'art. més. sup.* Bull. Soc. Anat. Paris, 1830, v. 29-42.
CLARK (H. G.). *Aneur. of some vessel about the root of the mesentery.* Boston Med. a. S. J., 1861.
WILKIS. *Aneur. of the art. mes. sup.* Lancet, London, 1859, II, 484.
HEPPNER. *Aneur. der art. mes. sup.* Med. Jahrb. Wien, 1869.
KENNEDY. *Aneur. of sup. mes. art.* Dublin Osp. Gazz., 1858, v. 135.
LANGRET. *Aneur. diff. d'une branche de l'art. m. s.* Bull. Soc. An. de Paris, 1867, X, t. II, 8.
LECADRE. *Rupture d'un aneur. simulant un empoissonement,* Journ. de Méd. et Chir. prat., Paris, 1830, I, 381.
'O. FERRAL. *An. of art. mes. sup.* Duplin Q. J. M. Sc., 1850, X, 487.
PEACOCK. *An, of art. mes. infer. ecc.* Tr. Pat. Soc. London, 1861, XII, 73-75.
RODET. *An. of art. mes. infer.* Mém. Soc. d. Sc. Méd. de Lyon, 1864.
SCHMID. *An. of art. mes. infer.* Med. Chir. Centralblatt, Wien, 1877, XII, 506.
WILSON. *Two cases of an. of sup. mes. art. in one of Which Janndice Was induced by pressure of the Soc. Med. Chir. Tr.* London, 1841.
D'EVELYN. *An. of the sup. mes. art.* Pacific M. J., San Franc., 1893, XXXVI, 612.
GALLOWAY. *An. mes. sup.* Tr. Path. Soc., London, 1890, XII, 78.
LAZARUS. *An. mes. sup.* Wien Med., Bd. 1891, XIV, 389, e Berlin Klin. Woch., 1891, n. 41, p. 1019.
IACOBSON. *Double aneur. m. s,* Bull. Soc. An. de Paris, 1897, XXII, 569.
HUCHARD. *Maladies du coeur et de l'aorte,* 1899.

BRANCACCIO. *An. sacciforme dell'aorta add. che mentiva aneur. celiaca.* Morgagni, 1881, p. 860.
R. MORRIS. *Legat. dell'aorta addom. per aneur.* Ann. of Surgery, 1902, febbr.
CONCATO. *Aneur. della celiaca.* Clin. Medica, Bologna, 1862.
BACCELLI. *Aneur. della celiaca.* Rif. Med., 1887.
HUBER. *Path. ant. Mittheil.* Arch. der Heilkunde, Bd. XIX.
KOLISKO. *Micotisches Aneur. der Art. celiaca.* Wien Klin. Wochen., 1892.
BERGEON. *Un caso di aneur. della celiaca.* Citato da GRAZIADEI, in Clin. med., 1901.
ARONSHON. Gazz. med. di Strasburgo, 1866.
FEDERICI. *Di un solo tumore sviluppo dalle rat. celiaca e mesent.* Riv. Clin. di Bologna, 1881, p. 577-89.
AMOROSO. *Caso rarissimo di aneur. celiaco e aort. formante unico sacco.* Annali Clin. Osped. Incurabili, Napoli, 1876.
LYMAN. *Aneur. of the caeliac axis.* Bost. Soc. M. Improve, 1880, p. 142.
OPPOLZER. Allg. Wiener Zeitung, 1862, VII.

IV.

OSPEDALE DEL LITTORIO IN ROMA - PADIGLIONE MORGAGNI
Primario Chirurgo: Prof. C. ANTONUCCI.

Contributo allo studio dei rapporti funzionali tra milza e midollo osseo.

(L'inibizione midollare splenopatica).

Dott. GAETANO ZAPPALÀ, assistente.

PREMESSE

Le ricerche più accurate sui rapporti tra infezione e reazione dell'apparato linfatico-emapoietico si devono a Dominici.

Egli giunse alla conclusione che per l'infezione da bacillo di Eberth avveniva (nel coniglio) (1) intensa eccitazione di tutto l'apparato linfo-ematopoietico.

Secondo Dominici sembrava che tra i varî membri dell'apparato linfatico-ematopoietico esistesse una reazione consensuale sia per quanto si riferisce alla emopoiesi, che per quanto si riferisce alla attività macrofagica.

Con le ulteriori ricerche in seguito si è potuto stabilire, che mentre la capacità macrofagica può dirsi consensuale in quanto che i varî organi che contengono apparato reticolare, sono insieme mobilitati per compiere ogni eccesso di funzione che da esso si esige, non si può dire altrettanto della attività ematopoietica.

È questa difatti subordinata ed equilibrata da altri organi e specialmente dalla milza.

Si intendeva perciò come le ricerche di Dominici avessero bisogno di revisione in base specialmente alle nuove concezioni sui rapporti tra organi ed apparato reticolare, ed organi a funzione ematopoietica, e che la reazione mi-

(1) L'infezione da bacillo del tifo nel coniglio, non offre nessuna delle caratteristiche dell'infezione umana.

dollare dovesse essere sottoposta a verifica specialmente da questo punto di vista.

L'opportunità di tale ricerca è dimostrata da quanto credo opportuno di esporre sia sulle ricerche di Dominici che sulle recenti vedute sui nuovi rapporti funzionali stabiliti tra l'apparato macrofagico e quello emopoietico.

Il sangue, il midollo osseo e la milza nell'infezione sperimentale con bacilli di Eberth (Dominici).

Conclusioni generali delle ricerche Dominici.

Le conclusioni che si possono trarre dal lavoro di Dominici sul comportamento del sangue del midollo osseo e della milza nell'infezione sperimentale con b. di Eberth sono le seguenti:

1) Durante l'infezione tifica sperimentale il sangue periferico si modifica nei suoi componenti morfologici con le seguenti fasi: leucocitosi, dopo un periodo di leucopenia iniziale e oscillazioni intermedie; presenza di normoblasti e aumento di piastrine.

2) Nel periodo dell'infezione eberthiana tutti gli elementi del tessuto mieloide sono eccitati nel coniglio ad entrare in attività nel territorio midollare. Tutti possono ricomparire nelle porzioni di questo distretto organico dove essi erano scomparsi. Ma in mezzo a questi elementi figurati ve n'è un certo numero il cui accrescimento numerico è predominante. Questi sono i megacariociti, le emazie nucleate, i mielociti basofili e neutrofili. La rigenerazione delle emazie nucleate da una parte, dei mielociti basofili e anfofili dall'altra esprime un rapporto tra le modificazioni del sangue periferico e le reazioni del midollo.

3) Nella gran maggioranza dei casi esiste una solidarietà reattiva della milza e del midollo osseo, di cui le emazie nucleate, i mielociti basofili ed anfofili sono i principali testimoni.

*
**

Dal lavoro di Dominici dunque, il quale sperimentò con inoculazione endovenosa di bacilli del tifo in conigli, pare risulti che la milza venga eccitata ad una funzione ematopoietica come il midollo delle ossa: vi sarebbe così una correlazione diretta fra eccitazione formativa della milza ed eccitazione formativa del midollo delle ossa.

Era naturale perciò una verifica sperimentale consistente nello stabilire il comportamento della formula ematologica degli animali con milza e smilzati sottoposti allo stesso trattamento.

Le ragioni delle esperienze erano giustificate:

1) Oltre che dalla curiosità di chiarire i risultati di Dominici, anche dal fatto che il tumore di milza nell'uomo non offre alcuna delle caratteristiche rilevate sperimentalmente nel coniglio, mentre ci è noto l'analogo comportamento in altre condizioni morbose;

2) Da quanto sappiamo sull'azione antagonista della milza alla mieloplastica.

RELAZIONI FUNZIONALI TRA MILZA E MIDOLLO DELLE OSSA.

a) *L'inibizione midollare splenopatica.* — Si pensa che la cellula stipite della serie mieloide, l'emocitoblasto sia l'immediato discendente dell'endotelio dei sinuosi capillari del midollo osseo.

Questo sincizio capillare forma con gli endoteli dei seni della milza, col rivestimento endoteliale dei capillari intracinosi del fegato, con gli endoteli dei seni linfatici e con le cellule del reticolo dei follicoli linfatici, un sistema che risponde nello stesso senso a speciali stimoli qualitativi citoplastici.

In essenza questi stimoli sarebbero di due specie:

a) uno stimolo mieloplastico;

b) uno stimolo macrofagoplastico.

In condizioni normali, nell'organismo completamente sviluppato solo il midollo osseo subisce la trasformazione mieloide; se cresce l'intensità dello stimolo mieloplastico tutti i membri del sistema, sia le cellule della polpa splenica, non ancora differenziate, come quelle differenziate nel senso dei macrofagi, diventano capaci di formare tessuto mieloide composto di eritroblasti, granulociti e megacariociti. Normalmente solo l'endotelio dei seni venosi e il reticolo della polpa splenica si sviluppano nel senso di produrre generazioni, figlie di macrofagi monocitari; ma sotto speciali stimoli di maggiore intensità l'ordinaria tendenza alla proliferazione si diffonde a tutte le parti del sistema, e noi vediamo il midollo osseo in certo modo sdifferenziarsi (Frank pag. 433) e trasformarsi in una moltitudine di cellule non granulose. Accade cioè che la cellula stipite batte altra via, un'altra direzione di sviluppo e così la mieloplastica viene ostacolata e soppressa. L'ostacolo allo sviluppo del midollo si estende non solo alla trasformazione della cellula stipite, ma anche all'ulteriore trasformazione di essa in elementi mieloidi, mielociti e megacariociti. Viene perciò ad essere danneggiata la maturazione delle cellule midollari granulose in cellule del sangue mature a nuclei segmentati: per le cellule giganti l'inibizione allo sviluppo potrebbe consistere in ciò, che, o non si formano, o si formano scarsamente granuli azzurrofili, oppure che si formino granuli che non vengono a costituire quelle formazioni che danno luogo alle piastrine.

Nelle forme lievi di inibizione del midollo si trovano abbastanza mielociti e cellule giganti; però s'intende come nel sangue circolante si osservi neutropenia e ipotrombocitosi.

Non sembra necessario incondizionatamente che lo stimolo plastico agisca immediatamente su tutte le parti del sistema. Le correlazioni umorali che esistono tra i singoli membri del sistema risvegliano la potenza in riposo quando lo stimolo si localizza su una sede di produzione subordinata e di speciale importanza.

Se, per esempio, sotto l'influenza di un virus vivente nella milza e nelle glandole linfatiche retroperitoneali si neoforma tessuto macrofagico in grande quantità, per correlazione il midollo delle ossa viene diretto nella stessa via.

Nello stesso senso noi parliamo del Kala-azar, del tifo gravissimo, delle forme splenomeseraiche della linfogranulomatosi, di alcuni splenopatici, senza voler negare che azioni dirette della causa dannosa collaborino con stimoli correlativi a soffocare la tendenza mieloplastica del midollo, oppure a produrre una riduzione di attività del tessuto midollare.

Secondo Frank perciò la aleucia splenopatica è da considerarsi come una malattia sistematica dell'apparato ematopoietico; ma si deve pure ammettere che essa non assume questo carattere sistematico per un'azione generale della causa dannosa, ma anche per un'azione di questa su una zona di tutto il sistema da cui possono essere eccitati anche i componenti del midollo osseo.

Il successo della splenectomia nella trombopenia essenziale viene interpretato difatti come l'eliminazione di una inibizione fisiologica della milza sul midollo osseo. La milza è anche in condizioni fisiologiche un tessuto che si differenzia macrofagicamente per variabile estensione e che cerca trasportare la stessa tendenza al midollo osseo.

Ne risulta che il normale sviluppo del midollo dopo la splenectomia si svolge immediatamente in tutta la grandezza della sua capacità.

Nella misura con la quale dopo la splenectomia si sviluppa una polpa splenoide nel fegato e nelle glandole linfatiche retroperitoneali, vengono naturalmente posti nuovi freni al midollo.

La ipoleucia splenopatica e l'aleucia sono l'esagerazione e il più grande rinforzo di una funzione normale della milza.

Nelle tre malattie menzionate l'esame del sangue fa riconoscere una neutropenia che non può essere interrotta neppure da gravi infezioni da piogeni. Il più alto grado è raggiunto da queste alterazioni del sangue nel Kara-azar che deve avere valore come un classico esempio di un'aleucia splenogena.

Frank ha proposto di denominare queste forme attenuate di inibizione midollare con la sindrome di splenomegalia con neutropenia e ipotrombocitosi col nome di *ipoleucia* splenica e di ipoleucia splenomeseraica.

L'esempio scolastico di una ipoleucia splenomeseraica è il tifo addominale: è noto che in tale malattia si verifica un leuco e una neutropenia anche quando vi si uniscono gravi infezioni come pneumonite e otite, tanto che il numero totale dei leucociti è sempre molto basso.

Sappiamo anche che con la neutropenia e la eosinopenia si verifica pure una considerevole ipotrombocitosi, che anche in casi favorevoli può raggiungere i limiti critici e superarli. Con la trombopenia si collega la tendenza ad emorragie cutanee e delle mucose che non sempre costituiscono un criterio per una prognosi assolutamente grave, però talvolta lo costituiscono e allora rientrano nel gruppo delle *aleucie*, che possono anche denominarsi tifose. Esse sono caratterizzate dalle emorragie del naso: immediatamente dopo e talvolta contemporaneamente queste provengono anche dalle gengive: appaiono poi petecchie sulla pelle del tronco tra le roseole. Non pochi malati vengono colpiti da emorragie meningee e cerebrali: spesso si hanno anche emorragie intestinali: le gravide abortiscono e muoiono per emorragie uterine infrenabili. Nell'ulteriore decorso si possono anche sviluppare processi gangrenosi, distruzione ulcerosa delle gengive e di altre regioni della mucosa della bocca e alterazioni pseudodifteriche della mucosa dell'utero e della vescica.

Fu Türch il primo a dimostrare nel 1898 che in tale caso il reperto del sangue dava un'estrema neutropenia e una quasi completa scomparsa di piastrine.

Il Frank aggiunge che, *processi* necrotizzanti nel tifo si verificano comunemente anche in forme miti; così la roseola secondo Frank non è niente altro che una necrosi circoscritta delle papille cutanee: lo stesso autore ha descritto necrosi microscopiche caratteristiche del midollo osseo.

Anche la tipica necrosi delle placche di Payer nell'intestino è da considerarsi sotto questo punto di vista; senza alcuna infiltrazione leucocitaria i margini ed il fondo dell'ulcera si perdono nel tessuto ancora conservato: nessuna meraviglia che il processo passi sulla parete vasale e attraverso la muscolatura giunga fino alla sierosa. Il processo necrotizzante non è ubiquitario: è limitato alle specifiche neoformazioni tifose: ma che queste divengano necrotiche e in stretta connessione con la difettosa reazione leucocitaria.

Se si considera il tifo come una sepsi si dovrebbe pensare che si tratti di una sepsi ex-neutropenia, e che il passaggio dei bacilli nel sangue e lo stato tifoso è reso possibile dal danno del tessuto mieloide.

In conclusione il tifo rappresenta il paradigma di una proliferazione reticolo-endoteliale, la quale, per correlazione umorale influisce decisamente sulla cellula stipite del midollo osseo.

È opera del bacillo del tifo di formare dal tessuto linfatico dei follicoli dell'intestino e delle glandole mesenteriche un tessuto linfofagico, per cui i linfociti sono distrutti e al loro posto si sostituisce una massa omogenea di elementi provenienti senza dubbio dagli endoteli dei seni linfatici e delle cellule del reticolo riccamente coperta da nuclei e da residui nucleari di linfociti.

Tutto il tessuto linfatico dell'addome diventa una polpa gigante splenoide, e la tumefazione della milza dipende in gran parte dallo sviluppo di cellule eritro-leuco e trombofagiche che prendono la loro origine dall'endotelio dei seni.

Il tessuto del midollo delle ossa è caratterizzato da una inibizione della differenziazione mieloide come è dimostrato dalla scarsezza di mielociti e dalla presenza di cellule piccole e grosse non granulose.

Un altro esempio riporta Frank di ipoleucia subacuta splenomeseraica o aleucia considerando la forma addominale della linfogranulomatosi; è notevole che questa localizzazione del granuloma si accompagna con leucopenia mentre la forma cervico-toracica ha come caratteristica la polinucleosi.

Su due di tali casi il midollo è stato studiato con cura e si è visto che non solo la mielopoiesi è inibita ma che mancano anche cellule stipiti.

Hirschfeld trovò nel suo caso midollo giallo-grasso aplastico, e una massa liquida, povera di cellule nel midollo osseo costale.

La ipoleucia cronica splenica si verifica sia come splenopatia isolata, come pure in connessione con una sindrome epatica, donde il nome di ipoleucia spleno-epatica data da Frank.

In tale gruppo vanno comprese le alterazioni del fegato e della milza nella malaria cronica, nella sifilide ereditaria od acquisita, nella malattia di Gaucher e in quella di Wilson.

In tali casi si osserva in genere moltiplicazione nella polpa degli elementi del reticolo ai quali poi vien sostituito connettivo.

Gaucher parla di sclerosi pulpare ipertrofica; si associa anche fibroadenia.

Il midollo osseo in questi casi è stato poco studiato: però si può ammettere con Naegeli che nella cirrosi epatica si è trovato un midollo mieloblastico. Frank, in un malato con trombosi della vena splenica (ematemesi, tumore di milza, leucopenia di alto grado) per puntura sternale ottenne dei preparati nei quali rivelò un gran numero di mieloblasti in rapporto coi mielociti.

Il quadro clinico di queste splenomegalie è caratterizzato da tu-

more di milza, liscio, duro, di varia grandezza fino a superare la linea mediana per raggiungere il piccolo bacino.

Con l'iniezione di adrenalina esse si rimpiccoliscono in minimo grado, tanto meno quanto più avanzata è la fibrosi in luogo della iperplasia macrofagica.

Il numero totale dei leucociti oscilla tra 800 e 4000, quello delle piastrine tra 20.000 e 80.000.

L'inibizione della eritroplastica si manifesta con anemia di medio grado, con un numero di eritrociti al disotto di due milioni, assenza di policromatofili e di normoblasti, neutropenia persistente anche con stimoli leucotattici, come corpi proteinici, adrenalina, o con infezioni.

La irradiazione della milza in tali casi trasforma la ipoleucia in aleucia: noi sappiamo infatti per le ricerche di Heineke che i raggi innanzi tutto distruggono i linfociti dei follicoli, mentre le cellule del reticolo assumono come macrofagi i residui dei linfociti ed entrano in proliferazione.

Alla iperplasia della polpa si accoppia la iperplasia del reticolo, e questa proliferazione di tutto l'apparato reticolo-endoteliale della milza dovrebbe avere come correlativo la trasformazione del midollo osseo in tessuto macrofagico.

In conclusione il midollo osseo subisce secondo Frank, le influenze che provengono dalla milza, che si possono dimostrare sia con gli effetti della irradiazione della milza, sulla funzione mieloplastica, che rimane completamente paralizzata, sia ancora con la splenectomia, per la quale viene rieccitata la mieloplastica. La paralisi della funzione mieloplastica con l'irradiazione della milza, sarebbe in rapporto con la trasformazione macrofagica della milza mentre l'eccitamento di essa troverebbe spiegazione nella sottrazione dall'organismo del principale organo macrofagico.

b) *Esperienze in animali smilzàti.* — Le notizie che seguono sono desunte dal lavoro di Romano, citato.

Il Moler, lo Schindeler, il Bardach, trovarono negli animali splenectomizzati (per un certo tempo dall'atto operativo) una minore resistenza all'ambiente esterno, e alle influenze morbigene. Il Roger credette, che, nella difesa dell'organismo contro le infezioni, l'ufficio principale della milza consistesse nella *distruzione dei germi*, traendone come conseguenza logica che la *splenectomia diminuisca necessariamente la resistenza degli animali.* Se non che le sue esperienze col b. del carbonchio diedero risultati incerti e conclusioni erronee, cioè: *che l'evoluzione del carbonchio non venisse influenzata dalla milza.* Il Bardach, mediante iniezione di virus attivo e di virus attenuato, il Kourloff, valendosi di iniezioni endovenose, conclusero per la poca influenza della milza nella resistenza, specie al primo, nelle esperienze fatte prima e dopo la splenectomia. Lepine, Lyonnet, trovarono che la splenectomia non produce sensibile diminuzione della resistenza dei cani alle tossine tifiche. Il Georgiewsky venne a conclusioni analoghe, in seguito ad una serie di esperimenti col tifo, pneumococco, carbonchio e colera sul cane e sul coniglio, nei quali la splenectomia non influenzava il decorso di tali infezioni. Martinotti e Barbacci praticarono esperimenti sugli animali con varî germi patogeni, e concordano nei risultati con quelli dei precedenti Autori. Ma essi praticarono le inoculazioni alcun tempo dopo la splenectomia, dando tempo quindi allo stabilirsi da parte di organi vicarianti (linfoglandule, midollo osseo) della loro funzione.

L'Arloing invece, sperimentando sui conigli con iniezioni endovenose di bacilli tubercolari, vide che le lesioni sono più rapide ed estese dopo la splenectomia; più notevoli ancora quando lo smilzamento segue subito alla inoculazione delle culture. Così parimenti l'iniezione endoperitoneale di detti bacilli, nelle cavie e nei conigli, dà luogo ad un'invasione rapida e diffusa di bacilli qualora nel corso dell'infezione vengano detti animali smilzati. Il Lanfranchi nella tripanosomiasi ammette che il virus si attenda nel passaggio attraverso al parenchima lienale, e che l'evoluzione della malattia è tanto più rapida, quanto minore è il tempo intercedente tra l'inoculazione del virus e lo smilzamento.

Così pure è stato trovato, che nella piroplasmosi canina l'evoluzione della malattia non viene influenzata dalla splenectomia, se praticata prima dell'infezione: si aggrava invece, specie negli animali giovani, se lo smilzamento viene eseguito all'acme della malattia, se la malattia poi è diventata cronica lo smilzamento non produce effetti importanti (Gouder, Rodenwalt, Ciuca). In relazione poi ai tumori il Braunstein, il Brancati, ed altri, innestando i topi con tessuti cancerosi o sarcomatosi, dopo averli splenectomizzati, videro che l'evoluzione di detti tumori diventava più rapida e mortale, che non nei controlli interi. Ne conclusero che la milza contenga sostanze inibenti lo sviluppo dei tumori maligni, e degli anticorpi specifici. Il Pianese come risultato dei suoi esperimenti sulla cavia asserisce: 1) che la resistenza della cavia, dopo la splenectomia, *diminuisce di poco* contro le invasioni bastomicetiche, ma *sensibilmente* contro le infezioni comuni; 2) che nell'un caso e nell'altro la resistenza diminuisce in ragione *diretta* del tempo trascorso dalla splenectomia; 3) che durante l'infezione batterica, la formula leucocitaria delle cavie splenectomizzate non offre alcuna modificazione nè del numero totale, nè nel per cento dei leucociti; 4) che le modalità della diffusione e della localizzazione e dello sviluppo dei blastomiceti, secondo gli organi e tessuti, come pure le caratteristiche lesioni macroscopiche e alterazioni istologiche di questi, sono nelle cavie splenectomizzate in tutto simili a quelle che si riscontrano nelle cavie intere.

Finalmente un terzo gruppo di sperimentatori ammette che la splenectomia, anzichè indebolire la resistenza dell'organismo alle infezioni la esalti. Difatti il Jacoby, il Blumenreich e qualche altro asseriscono che la cavia smilzata diventa più resistente alle infezioni: difterica, colerica, piocianica. Il Courmont constatò che i conigli smilzati acquistano diversa resistenza (maggiore o minore) a paragone di quelli interi; a seconda del microbo adoperato e del tempo trascorso dalla splenectomia. E propriamente soccombono più facilmente alla infezione stafilococcica o da piocianeo che non i controlli, i quali al contrario sono più sensibili allo streptococco. Lo stesso A. riuscì in *vitro* nel siero di sangue di animali smilzati, meglio che quello di animali interi, a coltivare lo stafilococco. Ne diede la spiegazione, asserendo che: *gli umori del coniglio smilzato sarebbero microbiofili per lo stafilococco e per il piocianeo, e battericidi per lo streptococco.* Il Sirena, nelle cavie e conigli smilzati trovò maggiore resistenza all'azione carbonchiosa, e l'attribuì al fatto che coll'ablazione della milza viene asportato l'organo ove i bacilli si accumulano e si riproducono (!).

c) *Ricerche mediante l'esclusione funzionale della milza.* — Il Bardach osservò che iniettando nelle vene di un animale (cane) della polvere di car-

bone di legna, e dopo qualche giorno, delle culture di carbonchio, si ha la morte dell'animale. All'esame microscopico ritrovò le cellule spleniche nonchè le epatiche e quelle del midollo osseo, ripiene di polvere di carbone. Il che spiega come essendo state dette cellule impossibilitate ad inglobare i b. carbonchiosi, perchè inglobanti l'altra sostanza, si è venuta a sopprimere l'importante funzione difensiva della milza contro i suddetti germi.

***

La diversità dei risultati riferiti dai vari osservatori, specialmente nello studio dei poteri difensivi della milza nelle varie infezioni mediante gli effetti dell'ablazione dell'organo, dipende da un complesso di svariati fattori, di talchè, come giustamente osserva il Barnabò i *ricercatori per spiegare i propri risultati arrivano a conclusioni che li mettono in aperta contradizione colle nozioni più elementari e più accreditate di fisiopatologia generale*. Difatti non si può non ammettere, *essendo ciò* dimostrato fin troppo luminosamente, che la milza *reagisca* con chiare note di iperattività funzionale di fronte agli stati infettivi generalizzati.

Bisogna p. es. tener presente, e calcolo rigoroso delle milze succenturiate, dell'attività di frammenti splenici sparsi nel peritoneo, delle correlazioni funzionali con i vari organi adenoidei (timo, linfoglandole, midollo osseo), i quali ultimi non tardano a compensare o anche ad ipercompensare l'assenza della milza. Così per es., i sopracitati esperimenti dei Martinotti e Barbacci, mediante infezioni praticate *molto tempo* dalla splenectomia dovevano portare necessariamente detti AA. alla conclusione della *nessuna o molto limitata* influenza della milza contro le infezioni. Errore però di deduzione, se si considera, che, durante tale lasso di tempo, gli altri organi vicarianti hanno potuto logicamente supplire nella maniera più completa alla mancanza della milza. Nè è a meravigliarsi conoscendo quanto numerosi ed estesi sieno tali organi: timo (Landenbach, Marfan, Avellis, Perrier, Fiendleben ed altri) midollo osseo; fegato (Maggiorani, Montenovesi, Maffucci, Tedeschi, ecc.). Egualmente a errori di deduzione debbono probabilmente imputarsi le conclusioni diverse per i diversi germi fatte dal Courmont. Così pure quelle di Sirena, per il quale ultimo potrebbe invocarsi o la presenza di milze succenturiate o di innesti lienali nel peritoneo, entrati in piena e rigogliosa attività funzionale, oppure in attività ipercompensatrice degli organi vicarianti. Il Pirera infatti, e con lui altri osservatori, è di opinione che: *tolta la milza, i compensi vicarianti da parte di altri organi possono essere talmente sviluppati ed attivi da far raggiungere agli animali un grado assai elevato di resistenza organica.*

ESPERIENZE PERSONALI.

Le esperienze personali sono in parte di controllo alle esperienze di Dominici in parte eseguite su animali smilzati. Gli agenti morbosi adoperati sono il bacillo del tifo ed il bacterium coli.

Si tentarono anche altri microrganismi (bacillo di Koch, streptococcus viridans). Ma le esperienze eseguite con tali agenti morbosi, per la mora degli animali in seguito a coccidiosi e ad infezione da pisiforme, non poterono essere utilizzate.

Esperienze personali con bacillo del tifo. — Come animale di esperimento è stato preso il coniglio, previa esclusione degli animali affetti da coccidiosi, come agente mor-

boso il bacillo di Eberth (coltura in brodo di 24 ore), come porta di ingresso la vena marginale dell'orecchio.

Il numero dei conigli presi in esperimento fu di otto; di essi quattro erano stati smilzati 15 giorni prima dell'inizio del trattamento; quattro erano animali sani.

Il peso dei conigli oscillava tra gr. 1400 e 1600. Un coniglio smilzato ed uno sano furono tenuti per controllo.

Furono praticate 4 iniezioni di brodocoltura di 24 ore di bacillo di Eberth nelle vene, a ciascun coniglio alla distanza l'una dall'altra di circa 48 ore. La prima iniezione nella quantità di un cmc.; la seconda cmc. 1,5, la terza e la quarta di cmc. 2.

Prima di iniziare il trattamento fu fatta una conta dei globuli bianchi la quale nei giorni seguenti venne ripetuta sistematicamente. Ogni giorno veniva prelevata dalle vene una goccia di sangue con cui si eseguivano degli strisci in seguito colorati col metodo di May Grünwald-Giemsa. Il risultato di tale trattamento per ciascun coniglio viene riassunto nei seguenti quadri:

Coniglio N. 1, smilzato, peso gr. 1450.

1° giorno, ore 9: globuli bianchi n. 7000; ore 10: prima iniezione di 1 cmc. di brodocoltura di 24 ore di bacillo di Eberth endovenosa; ore 13: numero dei leucociti 2000; ore 19: numero dei leucociti 15.000.

2° giorno: numero dei leucociti 15.000.

3° giorno, ore 10: numero dei leucociti 20.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.

4° giorno: numero dei leucociti 20.000.

5° giorno: numero dei leucociti 30.000.

6° giorno, ore 10: numero dei leucociti 30.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 2 di brodocultura; ore 17: numero dei leucociti 80.000.

7° giorno: numero dei leucociti 150.000.

8° giorno: leucociti n. 120.000.

9° giorno, ore 12: leucociti 25.000, ore 16: iniezione endovenosa 2 cmc. di brodocultura.

10° giorno: leucociti 55.000.

11° giorno: leucociti 20.000.

Dall'11° al 20° giorno i leucociti si sono mantenuti sulle 15.000 circa; il 21° giorno il coniglio muore.

Autopsia: nessuna alterazioni macroscopica degli organi.

Aumento di volume delle glandole mesenteriche.

Coniglio N. 2, smilzato, peso gr. 1400.

1° giorno, ore 9: globuli bianchi 8000, ore 10: iniezione endovenosa 1 cmc. di brodocultura; ore 13: leucociti 3.000; ore 19: leucociti 15.000.

2° giorno: leucociti 20.000.

3° giorno, ore 10: leucociti 45.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.

4° giorno: leucociti 100.000.

5° giorno: leucociti 30.000.

6° giorno, ore 10: leucociti 30.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 2, di brodocultura.

7° giorno: leucociti 35.000.

8° giorno: leucociti 90.000.

9° giorno, ore 12: leucociti 50.000; ore 16: iniezione 2 cmc. di brodocultura.

10° giorno: leucociti 60.000.

11° giorno: leucociti 40.000.

Dall'11° al 18° giorno i leucociti hanno oscillato tra i 20 ai 25.000; il 18° giorno il coniglio muore.

Autopsia: l'autopsia dimostra la presenza di una flogosi della cistifellea. Si preleva asetticamente il contenuto di essa, da cui si può isolare il bacillo del tifo.

Coniglio N. 3, smilzato, peso gr. 1500.

1° giorno, ore 9: leucociti 7.000; ore 10: iniezione endovenosa di 1 cmc. di brodocultura; ore 13: leucociti 1.500; ore 19: leucociti 20.000.

2° giorno: leucociti 25.000.

3° giorno, ore 10: leucociti 40.000; ore 16: iniezione endovenosa 1,5 cmc. di brodocultura.
4° giorno: leucociti 30.000.
5° giorno: leucociti 30.000.
6° giorno, ore 10: leucociti 30.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 2, di brodocultura; ore 17: leucociti 35.000.
7° giorno: leucociti 60.000.
8° giorno: leucociti 70.000.
9° giorno, ore 12: leucociti 40.000; ore 16: iniezione cmc. 2 brodocultura.
10° giorno: leucociti 25.000.
11° giorno: leucociti 45.000.
12° giorno: leucociti 25.000.
13° giorno: leucociti 8.000.
Il coniglio ha sopravvissuto ed è ritornato completamente normale.

Coniglio N. 4, smilzato, di controllo.
1° giorno: leucociti 9.000.
2° giorno: leucociti 8.000.
3° giorno: leucociti 9.000.
4° giorno: leucociti 7.000.
5° giorno: leucociti 6.000.
6° giorno: leucociti 8.000.
7° giorno: leucociti 8.000.
8° giorno: leucociti 7.000.
9° giorno: leucociti 9.000.
10° giorno: leucociti 6.000.
11° giorno: leucociti 5.000.

Coniglio N. 5, sano (peso gr. 1550).
1° giorno, ore 9: leucociti 8.000; ore 10: iniezione endovenosa 1 cmc. di brodocultura; ore 13: leucociti 1.700; ore 19: leucociti 10.000.
2° giorno: leucociti 30.000.
3° giorno, ore 10: leucociti 10.000; ore 16: iniezione cmc. 1,5 di brodocultura.
4° giorno leucociti 10.000.
5° giorno leucociti 30.000.
6° giorno, ore 10: leucociti 30.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 2 di brodocultura.
7° giorno: leucociti 10.000.
8° giorno: leucociti 75.000.
9° giorno: leucociti 80.000.
10° giorno, ore 12: leucociti 30.000; ore 16: iniezione endovenosa di 2 cmc. di brodocultura.
11° giorno: leucociti 15.000.
12° giorno: leucociti 5.000.
Il numero dei leucociti ha avuto delle piccole oscillazioni fino al 15° giorno, in cui il coniglio muore.

Coniglio N. 6, sano, peso gr. 1550.
1° giorno, ore 9: leucociti 7.000; ore 10: iniezione endovenosa di 1 cmc. di brodocultura; ore 13: leucociti 2.000; ore 19: leucociti 15.000.
2° giorno: leucociti 10.000.
3° giorno, ore 10: leucociti 5.000; ore 16: iniezione cmc. 1,5 di brodocultura.
4° giorno: leucociti 10.000.
5° giorno: leucociti 25.000.
6° giorno, ore 10: leucociti 25.000, ore 12: iniezione endovenosa cmc. 2 di brodocultura; ore 17: leucociti 15.000.
7° giorno: leucociti 15.000.
8° giorno: leucociti 45.000.
9° giorno: leucociti 20.000.
Il coniglio muore in 10ª giornata. Si prelevano gli organi.

Coniglio N. 7, sano, peso gr. 1600.
1° giorno, ore 9: leucociti 7.000; ore 10; iniezione endovenosa di cmc. 1 di brodocultura; ore 13: leucociti 3.000; ore 19: leucociti 15.000.

2° giorno: leucociti 20.000

3° giorno, ore 10: leucociti 5.000; ore 16: iniezione cmc. 1,5 di brodocultura.

4° giorno: leucociti 15.000.

5° giorno: leucociti 15.000.

6° giorno, ore 10: leucociti 15.000; ore 12: iniezione endovenosa 2 cmc. di brodocultura; ore 17: leucociti 7.000.

7° giorno: leucociti 15.000.

8° giorno: leucociti 35.000.

9° giorno, ore 12: leucociti 10.000; ore 16: iniezione endovenosa 2 cmc. di brodocultura.

10° giorno: leucociti 10.000.

11° giorno: leucociti 5.000.

In seguito la conta dei leucociti ha dato costantemente una cifra fra 5-7.000; il coniglio si è completamente ristabilito.

Coniglio N. 8, di controllo, sano (peso gr. 1500).

Il numero dei leucociti ha oscillato tra 5 e 10 mila.

Conclusioni. — Dalle ricerche di Dominici risultava che durante l'infezione tifica sperimentale il sangue periferico si modificava nei suoi componenti morfologici durante la prima settimana dimostrando: 1° leucocitosi dopo un periodo di leucopenia iniziale e oscillazioni intermedie, presenza di normoblasti e aumento di piastrine.

Dalle mie ricerche invece è risultato nei conigli sani un aumento di polinucleati fino a 80.000 come massimo dopo un periodo di tempo da 5 a 7 giorni, senza altre modificazioni numeriche notevoli nei globuli rossi e nelle piastrine.

Negli animali smilzati invece il confronto dimostrò una elevazione considerevole, circa trenta volte maggiore della cifra iniziale, analogamente a quanto accade negli stati leucemoidi. La milza era stata asportata da 15 a 20 giorni prima delle esperienze.

Esame degli strisci di sangue.

L'esame degli strisci di sangue dei conigli smilzati mostra una leucopenia notevolissima delle prime ore dopo l'iniezione.

Si riscontrano solamente pochi leucociti mononucleati. I polinucleati sono quasi scomparsi.

Nei giorni seguenti l'aumento dei leucociti dimostrato dalle tabelle suesposte, è avvenuto a carico dei leucociti a nucleo polimorfo e mononucleati (linfociti grandi) i quali appaiono con maggiore frequenza che nei preparati precedenti.

Negli strisci dei giorni successivi in corrispondenza alle cifre massime di leucociti, notevolissimo appare nei preparati l'aumento di tutte le specie di leucociti.

Non si osservano solamente forme mature, ma spesso anche qualche tipo non ben differenziabile se mieloblasto o linfoblasto, il che fa pensare ad una eccitazione notevolissima del midollo.

Nelle piastrine si nota un notevole contenuto di cromomero rispetto al ialomero.

L'esame del sangue dei conigli sani dà anch'esso una notevole leucopenia delle prime ore dopo la prima iniezione con scomparsa quasi totale dei leucociti polinucleati. L'esame degli strisci seguìto di giorno in giorno mostra in confronto ai conigli smilzati una minore quantità di leucociti in gran parte polinucleati e tutte forme mature.

Esame istologico degli organi.

Conigli smilzati. — L'esame istologico dimostra:

Midollo delle ossa: notevole attività della mieloplastica compresa quella dei megacariociti. Lo stroma è rigonfio per macerazione.

Fegato: nel fegato non si notano formazioni pseudo-linfomatose. Intorno ai dotti biliari si nota presenza di elementi linfoidi ad anello per largo tratto della periferia dei dotti stessi senza che si rinvengano coccidi.

Le stesse alterazioni si rinvengono intorno ai rami portali.

Glandole linfatiche mesenteriche: Eritrocateresi esagerata negli elementi del reticolo dei cordoni intermediarii. Numerose cellule del reticolo contengono emosiderina. Anche negli elementi del reticolo sono frequenti elementi carichi di pigmento ematico.

Rene: Non presenta alcuna alterazione.

Conigli sani. — *Milza*: Seni della polpa sovraripieni di sangue e di cellule globulifere che invadono diffusamente anche i cordoni di Billroth, a preferenza anzi le cellule globulifere si rinvengono nei cordoni di Billroth. Considerevole deposizione di emosiderina nelle cellule dei cordoni di Billroth. Necrosi estesa nei cordoni stessi. Intorno ai vasi sanguigni (vene specialmente) decorrenti nelle trabecole si ha un accumulo di elementi linfoidi. Non sono evidenti però noduli endoflebitici. In conclusione eritrocateresi esagerata del reticolo endotelio, immagazzinamento di emosiderina nel reticolo stesso, numero notevole di elementi del reticolo nei seni della polpa, peri-angioite, caratterizzano il reperto della milza.

Glandole linfatiche mesenteriche: Eritrocateresi meno esagerata che nelle glandole linfatiche dei conigli smilzati, sia degli elementi reticolari dei seni intermediari che di quelli dei follicoli, per quanto nel reticolo dei follicoli si contengano cellule con notevole quantità di pigmento ematico.

Fegato: Si notano i segni di una epatite cronica diffusa con necrosi di cellule epatiche recenti e coccidi degenerati. La necrosi non sembra in rapporto con la presenza di coccidi e così pure i focolai pseudo-linfomatosi intorno ai vasi biliari senza alterazioni da coccidi.

Midollo delle ossa: Reazione mieloplastica meno attiva che nei conigli precedenti.

Conclusioni delle ricerche. — Le ricerche istologiche hanno dimostrato:

1) una maggiore attività della mieloplastica del midollo osseo dei conigli smilzati in confronto ai sani;

2) nelle glandole linfatiche eritrocateresi più esagerata nei conigli smilzati che nei sani.

Conclusioni generali.

L'infezione sperimentale con bacillo di Eberth provocata nei conigli smilzati e confrontata con i sani ha dimostrato che nei primi la curva complessiva dei globuli bianchi raggiunge cifre molto più elevate che nei secondi.

Questo fenomeno già stabilito dai dati numerici, è confermato dall'esame degli strisci di sangue e dall'esame istologico delle glandole linfatiche e del midollo delle ossa che mostra una reazione mieloplastica attivissima.

Dimodochè si può esprimere il concetto che l'asportazione della milza permette lo sviluppo della completa attività morfologica del midollo in istato di eccitazione: attività morfologica della quale con la metodica da noi seguita si possono stabilire le seguenti fasi: uno stato iniziale di eccitamento lieve che appare dopo 24 ore, che raggiunge il suo acme tra il quarto e l'ottavo giorno che si mantiene fino al 10° giorno e che va declinando in seguito con lievi oscillazioni prescindendo dalle modificazioni che avvengono nelle prime ore e che possono essere messe in rapporto con variazioni nella composizione del sangue rispetto a elementi morfologici, consecutive a modificazioni di circolo.

Esperienze col bacterium coli.

Come animale di esperimento è stato preso il coniglio, previa esclusione degli animali affetti da coccidiosi, come agente morboso il b. Coli (coltura in brodo di 24 ore) come porta d'ingresso la vena marginale dell'orecchio.

Il numero dei conigli presi in esperimento fu di dodici; di essi sei erano stati smilzati quindici giorni prima dell'inizio del trattamento, sei erano animali sani.

Un coniglio smilzato e uno sano furono tenuti per controllo.

Il peso dei conigli oscillava fra 1350 e 1550 grammi.

Furono praticate 4 iniezioni endovenose di brodocultura di b. Coli a ciascun coniglio, alla distanza l'una dall'altra di circa 48 ore.

La prima iniezione nella quantità di un cmc., la seconda e la terza cmc. 1,5, la quarta cmc. 2.

Prima di iniziare il trattamento fu fatta una conta di globuli bianchi, la quale nei giorni seguenti venne ripetuta sistematicamente.

Ogni giorno veniva prelevata dalle vene una goccia di sangue con cui si eseguivano degli strisci su vetrini in seguito colorati col metodo di May Grumwald-Giemsa. Il risultato di tale trattamento per ciascun coniglio viene riassunto nei seguenti quadri:

Coniglio N. 1, smilzato (peso gr. 1350).

1° giorno, ore 11: globuli bianchi 7.000; ore 12: iniezione endovenosa 1 cmc. di brodocultura; ore 16: leucociti 3.000.

2° giorno: leucociti 30.000.

3° giorno, ore 12: leucociti 16.000; ore 16: iniezione endovenosa 1,5 cmc. di brodocultura.

4° giorno: leucociti 34.000.

5° giorno, ore 12: leucociti 35.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.

6° giorno: leucociti 40.000.

7° giorno, ore 12: leucociti 50.000; ore 16: iniezione endovenosa 2 cmc.

8° giorno: leucociti 40.000.

Il coniglio viene sacrificato dopo 10 giorni. Si prelevano gli organi.

Coniglio N. 2, smilzato (peso gr. 1450).

1° giorno, ore 11: leucociti 6.000; ore 12: iniezione endovenosa 1 cmc. di brodocultura; ore 16: leucociti 2.000.

2° giorno: leucociti 80.000.

3° giorno, ore 12: leucociti 40.000, ore 16: iniezione endovenosa 1,5 cmc. di brodocultura.

4° giorno: leucociti 63.000.

5° giorno, ore 12: leucociti 21.000; ore 16: iniezione endovenosa 1,5 cmc. di brodocultura.

6° giorni: leucociti 50.000.

7° giorno, ore 12: leucociti 136.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 2 di brodocultura.

8° giorno: leucociti 120.000.

Il 9° giorno il coniglio viene sacrificato. Si prelevano gli organi.

Coniglio N. 3, smilzato, peso gr. 1500.

1° giorno, ore 11: leucociti 6.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 1 di brodocultura; ore 16: leucociti 2.000.

2° giorno: leucociti 50.000.

3° giorno, ore 12: leucociti 27.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.

4° giorno: leucociti 35.000.

5° giorno, ore 12: leucociti 35.000, ore 16: iniezione di brodocultura cmc. 1,5.

6° giorno: leucociti 40.000.

7° giorno, ore 12: leucociti 90.000, ore 16: iniezione endovenosa cmc. 2 di brodocultura.

8° giorno: leucociti 70.000.

Il 9° giorno il coniglio viene sacrificato. Si prelevano gli organi.

Coniglio N. 4, smilzato, peso gr. 1550.

1° giorno, ore 11: leucociti 8.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 1 di brodocultura; ore 16: leucociti 4.000.

2° giorno: leucociti 20.000.

3° giorno, ore 12: leucociti 15.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.

4° giorno: leucociti 28.000;

5° giorno, ore 12: leucociti 26.000; ore 16: iniezione endovenosa cmc. 1,5 di brodocultura.
6° giorno: leucociti 35.000.
7° giorno, ore 12: leucociti 40.000, ore 16: iniezione endovenosa 2 cmc. di brodocultura.
8° giorno: leucociti 42.000.
Il 9° giorno il coniglio viene sacrificato. Si prelevano gli organi.

Coniglio N. 5, smilzato, peso gr. 1500.
1° giorno, ore 11: leucociti 7.000; ore 12: iniezione endovenosa di 1 cmc. di brodocultura; ore 16: leucociti 3.000.
2° giorno: leucociti 26.000.
5° giorno, ore 12: leucociti 30.000; ore 16: iniezione endovenosa di 1,5 cmc. di brodocultura.
4° giorno: leucociti 27.000.
5° giorno, ore 12: leucociti 30.000; ore 16: iniezione endovenosa di 1,5 cmc. di brodocultura.
Il coniglio muore in 5ª giornata; si prelevano gli organi per la ricerca istologica.

Nel coniglio smilzato di controllo la conta dei globuli bianchi eseguita giornalmente, ha dato una cifra aggirantesi sui 7.000 leucociti.

Coniglio N. 7, sano, peso gr. 1450.
1° giorno, ore 11: leucociti 7.000; ore 12: iniezione endovenosa 1 cmc. di brodocultura; ore 16: leucociti 3.000.
2° giorno: leucociti 15.000.
Il 2° giorno il coniglio è morto. Si prelevano gli organi per la ricerca istologica.

Coniglio N. 8, sano, peso gr. 1550.
1° giorno: leucociti 7.000; ore 12: iniezione endovenosa di 1 cmc.; ore 16: leucociti 5.000.
2° giorno, ore 11: leucociti 20.000.
Il 2° giorno il coniglio è morto. Si prelevano gli organi per la ricerca istologica.
Coniglio N. 9, sano, peso gr. 1500.
1° giorno, ore 11: leucociti 6.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 1 di brodocultura; ore 16: leucociti 3.000.
2° giorno, ore 11: leucociti 18.000.
Il 2° giorno il coniglio è morto; si prelevano gli organi per le ricerche istologiche.

Coniglio N. 10, sano, peso gr. 1450.
1° giorno, ore 11: leucociti 6.000; ore 12: iniezione endovenosa cmc. 1 di brodocultura; ore 12: leucociti 4.000.
2° giorno: leucociti 15.000.
3° giorno, ore 12: leucociti 17.000; ore 16: iniezione di cmc. 1,5 di brodocultura.
4° giorno: leucociti 20.000.
5° giorno, ore 12: leucociti 18.000; ore 16: iniezione di cmc. 1,5 di brodocultura.
6° giorno: leucociti 7.000.
7° giorno, ore 12: leucociti 30.000; ore 16: iniezione di 2 cmc. di brodocultura.
In 8ª giornata il coniglio è morto; si prelevano gli organi per le ricerche istologiche.

Coniglio N. 10, sani, peso gr. 1550.
1° giorno, ore 11: leucociti 8.000; ore 12: iniezione endovenosa di 1 cmc. di brodocultura; ore 16: leucociti 2.000.
2° giorno: leucociti 30.000.
3° giorno, ore 12: leucociti 15.000; ore 16: iniezione di brodocultura cmc. 1,5.
4° giorno: leucociti 18.000.
5° giorno, ore 12: leucociti 15.000; ore 16: iniezione endovenosa di cmc. 1,5 di brodocultura.
6° giorno: leucociti 16.000.
7° giorno, ore 12: leucociti 26.000; ore 16: iniezione endovenosa 2 cmc. di brodocultura.
8° giorno: leucociti 30.000.
Il 9° giorno il coniglio viene sacrificato.

Coniglio sano, controllo, peso gr. 1450.
La conta dei leucociti si è aggirata giornalmente sui 7.000.

Conclusioni. — Dando uno sguardo ai dati numerici risulta che anche per l'infezione da Coli la curva dei leucociti negli animali smilzati raggiunge cifre molto più alte che negli animali sani (circa 5 volte) ottenendosi in alcuni casi una elevazione circa trenta volte maggiore della cifra iniziale analogamente a quanto accade negli stati leucemoidi. La milza era stata asportata da 15 a 20 giorni prima delle esperienze.

Esame degli strisci di sangue.

L'esame degli strisci di sangue dei conigli smilzati dimostra una leucopenia notevolissima delle prime ore dopo l'iniezione: si riscontrano solamente pochi leucociti mononucleati. I polinucleati sono quasi scomparsi.

Nei giorni seguenti il reperto ematico è così caratterizzato: *mollissimi pseudo-eosinofili, monociti giganti vecchi, rari mielociti, qualche forma di mieloblasto, microciti, policromatofili, globuli rossi nucleati.*

Nei conigli sani si ha pure la leucopenia iniziale; la modica leucocitosi dei giorni seguenti è a carico dei leucociti a nucleo polimorfo tutti maturi.

Esame istologico degli organi.

Milza. — L'esame anatomico della milza dimostra: capsula non ispessita; nei seni si nota rigonfiamento non considerevole degli endoteli. Essi non appaiono sovraripieni di sangue, però contengono costantemente leucociti.

Nei cordoni di Billroth notevole numero di cellule del reticolo con globuli rossi e globuli rossi liberi. Nei follicoli cellule del reticolo rigonfie. Arterie centrali inalterate. La ricerca dei noduli tifici è negativa. Invece si rinviene notevolissimo numero di elementi del reticolo desquamati nei seni. Infiltrazioni emorragiche superficiali della polpa sono frequenti.

Gli elementi del reticolo raccolti nei seni contengono globuli rossi e globuli bianchi. E questa una delle caratteristiche degna di essere rilevata, che permette l'ipotesi che gli elementi del reticolo siano eccitati ad una intensa azione fagocitaria nella milza e che siano eliminati da essa prima di subire processi necrotici.

Nei cordoni di Billroth difatti, non si rinvengono elementi in necrosi.

In altre milze quello che colpisce è la considerevole dilatazione dei seni della polpa i quali presentano l'endotelio rigonfio e sono sovraripieni di globuli rossi e bianchi.

Anche gli endoteli esercitano attivamente la fagocitosi di residui corpuscolati.

Nei cordoni di Billroth numerosi globuli rossi. Le cellule globulifere sono per lo più riunite nei seni della polpa.

In altre milze ancora oltre alla dilatazione dei seni appare la necrosi di molti cordoni di Billroth.

Si osserva anche necrosi dei follicoli e moltissimi sono gli elementi con un contenuto di corpi tingibili.

Anche le vene sono sovraripiene di endoteli desquamati e di fagociti contenenti elementi necrotici.

Nei follicoli sono frequenti anche emorragie.

Degna di nota la necrosi estesa che si rinviene in tali milze.

Midollo osseo. — Nel midollo delle ossa dei conigli smilzati si osserva: megacariociti numerosi e grossissimi circondati e invasi da leucociti a nucleo polimorfo, i quali si comportano come neuronofagi, apparentemente in rapporto con i megacariociti ai quali, come è noto, da molti autori è negata ogni proprietà fagocitaria.

Lo stroma reticolare non è modificato.

I leucociti a nucleo polimorfo sono numerosi. I mielociti come d'ordinario. Scarsi i linfociti.

Il dato di fatto più importante è rappresentato dall'accumulo frequente di leucociti a nucleo polimorfo dentro i megacariociti.

I globuli rossi nucleati non sono numerosi.

Nel midollo delle ossa dei conigli sani sottoposti allo stesso trattamento i megacariociti sono molto più raramente invasi da leucociti a nucleo polimorfo. Lo stroma è rigonfio.

L'attività midollare non sembra aumentata sia per la scarsa varietà che per il numero degli elementi.

Il fatto più saliente è la scarsezza di elementi a nucleo polimorfo nel citoplasma dei megacariociti, ed inoltre il rigonfiamento del reticolo.

Dall'esame del midollo delle ossa si può concludere che il midollo a tipo funzionante sopratutto leucopoietico e con invasione da parte dei leucociti a nucleo polimorfo nei megacariociti, costituisce il risultato più notevole ottenuto con lo smilzamento in animali infettati con bacterium Coli.

Il midollo delle ossa di conigli sani in confronto ai conigli smilzati sottoposti allo stesso trattamento mostra una minore attività leucoplastica.

Glandole linfatiche mesenteriche. — Le glandole linfatiche mesenteriche dei conigli smilzati mostrano: cordoni intermediarii ricchi di elementi linfatici, seni con normale contenuto di elementi linfoidi, reticolo non ispessito, non si osservano focolai di trasformazione mieloide. Si rinvengono i segni di eritrocateresi non molto accentuata.

Le glandole linfatiche mesenteriche dei conigli sani non mostrano alterazioni notevoli.

Dalle ricerche istologiche delle esperienze eseguite con bacterium Coli, analogamente a quanto già si è detto per il tifo, si può concludere:

1) esiste una maggiore attività della mieloplastica nel midollo osseo dei conigli smilzati in confronto ai sani;

2) nelle glandole linfatiche esiste eritrocateresi un po' più esagerata nei conigli smilzati che nei sani.

Conclusioni delle esperienze con bacterium coli.

Dall'esame dei risultati ottenuti mediante l'infezione sperimentale con Coli si possono trarre conclusioni analoghe a quelle del tifo. Un fatto nuovo qui si aggiunge a quelli già osservati: una maggiore resistenza cioè dei conigli smilzati all'infezione, dimostrata dalla maggiore mortalità nei sani subito dopo la prima iniezione (3 conigli su 5).

Questo risultato troverebbe riscontro in quanto già osservò Sirena nelle cavie e nei conigli smilzati: cioè a dire una maggiore resistenza di questi all'azione carbonchiosa, cosa che egli attribuì al fatto che con l'ablazione della milza viene asportato l'organo ove i bacilli si accumulano e si riproducono.

Conclusioni generali.

Dal lavoro di Dominici, il quale sperimentò con inoculazione endovenosa di bacilli del tifo in conigli, pare risulti che la milza venga eccitata ad una funzione ematopoietica come il midollo delle ossa, in modo che vi sarebbe una correlazione diretta tra eccitazione formativa della milza e del midollo delle ossa.

Ma l'importanza della milza nelle sue correlazioni con il midollo osseo nelle malattie microbiche, sebbene sia stata l'oggetto di un grande numero di lavori, non può dirsi ben chiarita.

Il Frank, a proposito di tali rapporti funzionali fra i due organi, conclude che il midollo osseo subisce le influenze che provengono dalla milza.

Dalle mie ricerche eseguite su conigli smilzati in confronto a conigli sani, mediante infezione sperimentale con bacilli del tifo e bacterium coli risulta:

1) Una maggiore attività della mieloplastica nel midollo osseo dei conigli smilzati in cnfronto ai sani.

2) Nelle glandole linfatiche, eritrocateresi un po' più accentuata nei conigli smilzati che nei sani.

3) Il numero totale dei globuli bianchi durante l'infezione raggiunge cifre molto più alte nei conigli smilzati che nei sani.

Si è ottenuto in alcuni conigli smilzati nel periodo di stato un numero di leucociti circa trenta volte maggiore della cifra iniziale, come accade negli stati leucemoidi.

L'analogia di questi reperti sperimentali con gli stati leucemoidi che si osservano nell'uomo, è mostrata più chiaramente ancora dal reperto qualitativo del sangue. Il quadro ematologico infatti in moltissimi conigli è stato caratterizzato dalla presenza di mielociti, mieloblasti e normoblasti.

È noto d'altra parte che gli stati leucemoidi nell'uomo si producono generalmente in malattie in cui è possibile avere una paralisi del reticolo endotelio.

L'esempio classico è dato dalla polmonite, in cui generalmente accanto ad una inibizione della macrofagoplastica (assenza di tumore di milza) esiste una intensa eccitazione della mieloplastica (leucocitosi, con leucociti giovanissimi fino a forme immature).

L'inibizione normale alla macrofagoplastica nella polmonite, può a volte giungere fino alla mancanza assoluta di reazione del reticolo endotelio ed anche alla paralisi del medesimo, in contrapposto a ciò che accade in altre malattie, per es. tifo, in cui la macrofagoplastica generalmente esagerata (tumore notevole di milza con inibizione midollare, donde leucopenia) può diventare talmente esagerata da inibire quasi totalmente la mieloplastica fino alla sindrome di apoleucia od anche di aleucia emorragica.

Queste considerazioni ci fanno pensare che le condizioni sperimentali in cui noi ci siamo messi, inoculando dei germi in animali smilzati, siano molto vicine alle condizioni in cui si trova un infermo nel quale durante una infezione acuta si sviluppi una reazione leucemoide.

La reazione mieloide intensa, derivante da assenza di inibizione midollare negli animali smilzati (la milza è il principale organo macrofagico), sottoposti ad una infezione, ha lo stesso significato della reazione mieloide che si verifica per mancanza di freno alla mieloplastica, da paralisi del reticolo endotelio, nei casi di infezioni acute con reazioni leucemoidi.

Dimodochè si può esprimere il concetto che l'asportazione della milza permetta lo sviluppo della completa attività del midollo in stato di eccitazione.

Il freno della funzione mieloplastica negli animali sani sottoposti ad infezione sarebbe in rapporto con la trasformazione macrofagica della milza, mentre l'eccitamento di essa troverebbe spiegazione nella sottrazione dall'organismo del principale organo macrofagico.

RIASSUNTO.

L'A. si propone di portare un contributo allo studio dei rapporti funzionali tra milza e midollo osseo. Riassumendo la letteratura che riguarda l'argomento, l'A. si sofferma in special modo sullo studio delle infezioni in cui si ha una inibizione midollare splenopatica. Gli esperimenti personali sono stati eseguiti su 20 conigli, di cui 10 smilzati di recente e 10 sani.

A ciascuno dei conigli sono state fatte con una speciale metodica delle iniezioni endovenose di brodoculture fresche di bacilli di Eberth e bacterium coli. I risultati delle esperienze autorizzano ad esprimere il concetto che l'asportazione recente della milza permette lo sviluppo della completa atti-

vità del midollo in stato di eccitazione. In alcuni animali smilzati, sono stati ottenuti dei quadri ematologici simili a quelli che si hanno negli stati leucemoidi dell'uomo.

BIBLIOGRAFIA.

ARLOING. *Influenza della splenectomia sull'inoculazione dei bacilli tubercolari nel peritoneo*. C. R. Soc. Biol., 1905.
BIAGI. *Sul mutamento dei poteri di resistenza degli animali smilzati*. Lo Sperimentale, 1907.
BARDACH. *Ricerche sull'ufficio della milza nelle malattie infettive*. Ann. dell'Inst. Pasteur, 1880.
BEAU. *L'ufficio della milza nelle intossicazioni sperimentali*. Thèse de Lyon, 1901.
BAYER. *Nuove ricerche sulla funzione della milza*. Mitt. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir., vol. 27, n. 2, 1013.
COURMONT e DUFFAU. *L'infezione sperimentale nei conigli smilzati*. Bull. de la Soc. de Biol., 1896.
ZAPPALÀ. *Anatomia patologica del sangue*, 1926. Lezioni del prof. ANTONIO DIONISI.
ID. *Le malattie del fegato e della milza*, 1928. Lezioni del prof. ANTONIO DIONISI.
DOMINICI. *Le malattie del sangue*. Trattato di CORNILL e RANVIER, 1906.
GAUCKLER. *Reazioni macrofagiche della milza umana*. Journal de Phis. et Path. générale, 1904.
HUBBARD. *Relazioni tra la milza e la resistenza alle infezioni*. Boston, M. d. a. Surg. Journ., 1909.
PIRERA. *Dell'influenza della milza sulle infezioni sperimentali*. Il Tommasi, 1907.
ROGER. *Reazioni difensive dell'organismo contro le infezioni*. La Presse Médical, 1907.
ROMANO. *La milza dal punto di vista chirurgico*, 1924.
WEIL e BERNARD. *Ipertrofia compensatrice della milza*. C. R. Soc. de Biol., 1912.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA
Direttore: Prof. G. FICHERA.

Esperienze di localizzazione elettiva di germi in organi diversi.

(Contributo al tropismo microbico).

Dott. G. SERRA, aiuto e docente.

Errata-corrige del Riassunto pubblicato nel N. 2 (15 febbraio) 1934.

L'A. studia sperimentalmente la possibilità di conferire ai germi proprietà di localizzazione elettiva. A questo fine egli coltiva i germi su terreni a base di organi e su tessuti morti e poi li inietta endovena negli animali.

Solo i risultati ottenuti col b. coli sono attendibili per una affinità specifica acquisita verso il fegato.

Le ricerche rivolte verso un tropismo renale ed epatico dello stafilococco p. a. hanno dato risultati negativi.

Il tropismo dei germi non sembra possa essere risolto con semplici artifizi culturali; mentre va richiamata l'attenzione su fattori che, agevolando la rottura dell'equilibrio tra invadenza dei germi e resistenza dell'organo, possono determinare la localizzazione batterica elettiva.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Aprile 1934-XII Num. 4

“IL POLICLINICO„

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Ospedale Infermi di Voghera - Sezione Chirurgica
diretta dal prof. T. Legnani.

Iperazotemie ed ipocloremie postoperatorie

per il dott. Torquato Calzolari, aiuto chirurgo.

La segnalazione da parte di Widal e della sua scuola di una particolare sindrome renale che egli chiamò nefrite cloruremica per la ritenzione dei cloruri e per la presenza di edemi, il cui meccanismo di produzione egli studiò e stabilì in modo completo, ebbe per conseguenza di gettare un allarme non indifferente fra le fila dei medici e dei chirurgi, allarme che si tradusse all'atto pratico nella sottrazione da parte dei primi delle sostanze saline in tutti i casi di nefrite indistintamente, e l'adozione dei sieri glucosati, in sostituzione delle soluzioni clorosodiche, da parte dei secondi: dominava l'incubo del blocco renale.

Le ricerche condotte in un tempo successivo, se in parte vennero a confermare l'esattezza della concezione di Widal, dimostrarono anche che l'estremismo a cui si era giunto era un po' eccessivo e non tardarono a comparire osservazioni nelle quali veniva segnalata una deficenza del cloruro di sodio e ad essa attribuita la parte preponderante della sindrome: si stava cioè verificando il fenomeno completamente opposto e le comunicazioni dei vari autori sulle elevazioni brusche del tasso ureico nel sangue che si accompagnavano a carenza di sale non furono poche e tutte di notevole interesse clinico.

Andava prendendo forma in questa maniera una nuova sindrome « le iperazotemie per mancanza di sale », sindrome che veniva avvalorata oltre che dalle ricerche di laboratorio che dimostravano un elevamento del tasso

azotemico ed un parallelo abbassamento delle cifre dei cloruri nel sangue, anche dal criterio terapeutico giacchè, in questi casi, la somministrazione salina, portava costantemente una diminuzione dell'azotemia ed il miglioramento della sindrome.

Gran parte di queste osservazioni vennero fatte nel campo della chirurgia per opera particolarmente degli americani e presero lo spunto dallo studio sulla ricerca delle cause della tossiemia nelle occlusioni intestinali. In un tempo successivo le indagini furono estese e vennero portate sul più vasto campo della chirurgia generale specialmente dopo che si potè osservare come al complesso iperazotemia-cloropenia fossero attribuibili molti degli insuccessi che si verificano, anche per interventi blandi, in soggetti che, a precedenti esami, avevano dimostrato di non possedere tare particolari.

Il meccanismo di produzione e la causa di questo particolare quadro clinico ebbero varie interpretazioni e se una dimostrazione precisa non si è ancora potuto avere, esistono tuttavia delle geniali concezioni che presentano molta attendibilità ed in parte sembrano soddisfacenti: esse sono dovute in modo particolare alla scuola francese che ha trattato l'argomento in maniera ampia e completa.

Da noi poco si è fatto in tale campo e solo qualche buon lavoro è comparso saltuariamente nelle nostre riviste ma sembra che non sia riuscito a risvegliare tutto l'interesse, non soltanto scientifico, che ad esso è legato: è per questo che ho ritenuto opportuno intraprendere questo studio.

Il primo ad osservare una elevazione del tasso azotemico sembra sia stato Chevassu; le sue osservazioni però si riflettono sopra pazienti operati di forme renali, in soggetti cioè in cui sia per il tipo d'affezione che per l'intervento portato direttamente sulla sfera urinaria, era facile prevedere la comparsa di turbe funzionali: in seguito gli stessi fatti vennero rilevati da molti altri autori (Ambard, Papin, Arnaud, Rathery, Achard, ecc.) ma non furono da essi valutati adeguatamente nè venne loro attribuita una particolare importanza. Solo in questi ultimi tempi furono eseguite ricerche più sistematiche, condotte con scopi prestabiliti, e si è potuto venire nella conclusione che gli interventi operatori, anche eseguiti in soggetti normali, sia pure per lesioni non molto gravi, senza cioè ripercussioni di rilevante entità sull'economia dell'organismo, sono seguiti da un aumento dell'azoto del sangue, apprezzabile già nelle prime ventiquattro ore che seguono l'operazione.

Le elevazioni del tasso azotemico in alcuni casi sono moderate e senza valore pratico, altre volte invece raggiungono cifre di una certa importanza e sono accompagnate da ripercussioni cliniche spesso gravi. Si deve tuttavia tener presente che anche quando si tratta di innalzamenti moderati dell'azotemia questa assume significato diverso a seconda che si considera la cifra in senso assoluto o meno; giacchè essa pur rimanendo entro limiti modesti, come valore complessivo, può alcune volte raggiungere e sorpassare anche il triplo del valore normale. Cosicchè, se ad esempio il riscontrare un tasso azotemico di 0,60 non potrà destare eccessiva preoccupazione, questo stesso dato però assumerà un valore del tutto particolare conoscendo che precedentemente esso si aggirava sui 0,20. Di qui la necessità di saggiare il tasso ureico del sangue alla vigilia dell'intervento e l'opportunità di tenerlo presente per un adeguato apprezzamento nel decorso post-operatorio.

Le iperazotemie post-operatorie sono abbastanza frequenti: esse sono precoci in quanto dimostrabili già all'indomani dell'intervento; raggiungono l'acme nel periodo che va dal terzo al quinto giorno, nei soggetti che poi volgono a guarigione, mentre si accrescono fatalmente ed in modo continuo nei casi a decorso letale. Alcune volte esse si stabiliscono subito in modo brusco e raggiungono di colpo valori elevati accompagnandosi ad un quadro clinico che presenta tutti gli aspetti di una sindrome pseudoperitoneale (alvo chiuso, meteorismo marcato, vomiti, ecc.); altre volte invece compaiono più tardivamente quando cioè sembra che gli ammalati abbiano ormai superato felicemente l'operazione. Si presentano allora manifestazioni obbiettive veramente gravi e preoccupanti quali: secchezza della lingua, alterazione della facies, oliguria più o meno accentuata, segni di collasso cardiaco: solo lo studio sistematico di questi malati ha potuto meglio illuminare e fare conoscere la vera natura di queste sindromi che bene spesso venivano attribuite alle cause più diverse: peritoniti, tossiemie post-operatorie, shock, ecc. Il complesso meccanismo delle iperazotemie post-operatorie fa sì che lo studio dei fattori secondo i quali esse si stabiliscono non sia di facile interpretazione. Fra le cause determinanti viene ricordata l'ureogenesi istolitica, dipendente direttamente dall'intervento, per azione della quale si avrebbe una maggiore produzione di sostanze azotate: a questo processo di disassimilazione azotata, dimostrato ormai nella sua essenza e che ha in effetti un valore ben definito, viene attribuita importanza varia dai diversi autori. Lorenzetti, che si è occupato della questione, oltrecchè all'esagerazione dei processi disintegrativi del metabolismo endogeno legata all'istolisi dei tessuti mortificati, dà grande importanza anche all'anestetico impiegato e ad una maggiore o minore disfunzione transitatoria epato-renale; Mairano invece, nelle sue ricerche, non trova che questi fenomeni siano influenzati granchè dal genere di anestesia.

Una visione più ampia della questione ed una interpretazione più suggestiva è quella che viene esposta da Chabanier e Lobo-Onell i quali ripongono la causa fondamentale delle iperazotemie post-operatorie in un disequilibrio passeggero della funzione renale che si manifesta attraverso una oliguria relativa. Per questi autori esiste oliguria relativa, qualunque sia la diuresi in valore assoluto, quando il volume di urina diventa insufficente a consentire l'eliminazione totale dell'urea elaborata dall'organismo anche quando i reni concentrino, al massimo della loro capacità, questa ultima sostanza nell'urina. Così che più il potere massimo di concentrazione è abbassato, ed in altre parole più i reni saranno funzionalmente deficenti, meno la caduta della diuresi acquosa avrà bisogno di essere accentuata per condurre allo stabilirsi dello stato di oliguria relativa e per conseguenza alla ritenzione di urea nei liquidi interstiziali. Praticamente si osserva che l'oliguria relativa è conseguente ad una di queste circostanze patogenetiche o ad una oliguria senza nuove alterazioni del potere massimo di concentrazione, oppure ad una oliguria associata ad una caduta di questo. Ora tali meccanismi patogenetici che stanno a fondamento di tutti gli innalzamenti bruschi dell'azotemia nelle lesioni renali di una certa entità (nefriti tossiche ed infettive) possono spiegare anche le cosidette, per quanto impropriamente, nefriti funzionali, ritenendo tali tutte le disfunzioni secretive urinarie che però non comportino o non siano legate ad alterazioni anatomiche apprezzabili del parenchima renale. In maniera che per il fatto della oliguria post-operatoria e per l'elevazione

della concentrazione dell'urea, che tende verso le cifre massime, se il potere di concentrazione del rene è normale, dopo un'iperazotemia passeggiera tutto ritorna alla norma; ma se il rene è sotto il dominio di una nefrite funzionale, se cioè il suo potere di concentrazione è abbassato, l'urea, insufficentemente eliminata, si accumula nel sangue e nei tessuti.

Accanto a queste turbe urinarie determinate nell'organismo dallo shock operatorio, vale a dire: alterazioni nell'eliminazione dell'acqua da cui l'oliguria relativa; elevazione del tasso dell'urea che tende verso la concentrazione massima, si associa anche un abbassamento dei cloruri urinari, abbassamento costante, assai evidente e di notevole durata che persiste per una diecina di giorni e si protrae anche dopo che l'ipocloruremia, che ad esso fa riscontro, si è portata sulle cifre normali. La constatazione della presenza di una ipocloremia a fianco di un aumento del tasso azotemico è una osservazione non più recente ma è solo in questi ultimi tempi, specialmente per i lavori di Chabanier e di Lobo-Onell, che questi fatti sono stati ben inquadrati e che ad essi si è cercato di dare una giusta interpretazione. Già era conosciuta l'ipocloremia secondaria a diarree profuse, a vomiti ed in genere ad ogni sottrazione brusca di notevole quantità di liquido all'organismo così come era già stato messo in evidenza, per opera particolarmente degli autori americani, l'abbassamento del tasso dei cloruri nel sangue che si accompagna alle stenosi piloriche, alle occlusioni alte ed il notevole beneficio che traevano questi malati dalla introduzione in massa di soluzioni saline.

Blum, nel 1928, cominciò a rendere note le sue osservazioni sulle iperazotemie associate alla diminuzione del tasso dei cloruri nel sangue e la possibilità di un ritorno dell'azotemia nei limiti normali con la somministrazione di questo sale. Gli studi successivi hanno potuto dimostrare che tale fenomeno può verificarsi in modo più o meno manifesto ed in maniera quasi costante nei soggetti sottoposti ad interventi chirurgici vari: anche in questi casi si può notare, ad un dato momento, una elevazione dell'urea del sangue associata ad una ipocloremia, alcune volte marcata, e questo indipendentemente dal vomito e dalla diarrea, e solo per l'intervento operatorio in sè e per sè.

Associata all'ipocloremia si trova sempre anche una diminuzione dei cloruri nelle urine avendosi in definitiva una manifesta ritenzione clorurata che però non si effettua nel sangue. Dice Robineau che tutto si svolge come se i tessuti, dopo una operazione, avessero bisogno considerevole di cloro: essi ne prendono quanto ne possono dal sangue, donde ipocloremia e lo trattengono in massa; di qui la caduta a cifre notevolmente basse del tasso urinario. Legueu e la sua Scuola ha studiato sperimentalmente questo fenomeno ed ha potuto dimostrare come il tasso dei cloruri nei tessuti traumatizzati sia notevolmente superiore a quello contenuto nei corrispondenti tessuti sani: questo dato sperimentale acquista per lui un valore notevole nella interpretazione patogenetica dei fenomeni osservati nel campo clinico. Comunque le turbe della ripartizione e della eliminazione dei cloruri sono ancora poco conosciute ed il meccanismo secondo il quale esse si effettuano attende ancora una dimostrazione sicura.

Quello che ormai è stabilito è che l'ipocloremia negli operati si manifesta in modo irregolare ed in momenti assai diversi: ora compare il giorno

che segue l'intervento altre volte più tardivamente, quando l'iperazotemia ha raggiunto il proprio acme o tende già a riportarsi verso la norma.

Le cifre della cloremia fisiologica, data dai vari autori, sono assai diverse variando esse da soggetto a soggetto: scaturisce da questa constatazione un importante dato di fatto, la necessità cioè, all'atto pratico, di stabilire prima dell'intervento l'esatta portata di questi valori poichè soltanto il confronto con i dati ottenuti prima e dopo l'operazione ha la possibilità di rilevare in modo preciso le variazioni del cloro ematico ed i limiti entro i quali esse si effettuano. Di sovente l'ipocloremia si verifica a spesa della carica del cloruro del plasma con oscillazioni ampie che però sono contenute fra il 0,40 e 0,60 ‰ secondo Robineau e Max-Levy, con scarti anche più notevoli secondo altri. Molto di frequente può, nello stesso tempo, diminuire anche il cloro dei globuli rossi oppure può verificarsi che solo quest'ultimo si modifichi mentre il tasso cloroplasma rimane invariato.

Sembra che la diminuzione della cloremia non presenti caratteristiche cliniche particolari e che il quadro a cui eventualmente può dare origine sia poco evidente e mal delimitabile in quanto si confonde con quello offerto dall'iperazotemia: sono note infatti osservazioni con tassi ipocloremici rilevanti senza turbe cliniche e funzionali apprezzabili.

Interessante sarebbe indubbiamente stabilire quali rapporti intercedano fra l'iperazotemia e cloropenia; se quest'ultima agisca come fattore determinante dell'oliguria e dell'abbassamento della concentrazione ureica urinaria, in quali proporzioni operi e secondo quale meccanismo.

Blum si era proposto questo problema e veniva alle seguenti conclusioni: si può pensare, Egli dice, alla causa più frequente delle azotemie: una lesione renale primitiva, ma le ricerche negative in questo senso hanno dimostrato che è necessario considerare un secondo meccanismo di natura umorale e che non fà intervenire il rene che in un tempo successivo. La mancanza di sale nei liquidi organici conduce ad una diminuzione della concentrazione molecolare che l'organismo cerca di compensare con una elevazione del tasso dell'urea: l'iperazotemia prodotta così per deficenza di sale appare come un mezzo di compenso di cui l'organismo si serve per lottare contro le conseguenze che deriverebbero da un abbassamento considerevole della concentrazione molecolare del sangue.

La spiegazione sembrerebbe a tutta prima attendibile, però ha trovato subito molti oppositori, fra i quali sono da citare Achard e Rathery ma la smentita più evidente è stata data dalla pratica in quanto si è potuto osservare che la cloropenia si stabilisce in genere dopo che il tasso ureico del sangue è già in manifesto aumento e non sempre costantemente ed in misura tale da alterare in modo sensibile l'equilibrio molecolare. Non di meno spetta a Blum il merito di aver attirato l'attenzione degli studiosi sopra le iperazotemie che si accompagnano ad un depauperamento del cloruro di sodio, e che la somministrazione di questo sale può guarire.

Chabanier e Lobo-Onell, in un importante lavoro sulle nefriti da sublimato, hanno potuto stabilire che l'abbassamento della cloruremia non è la causa della disfunzione renale giacchè esso compare sempre dopo che questa è già stabilita: una volta però manifestato prende parte attiva nel determinismo evolutivo dell'insufficenza secretoria del rene sia accentuandola sia limitandone la tendenza alla riparazione; fatto questo dimostrato dal com-

portarsi della perturbazione renale sotto l'influenza della somministrazione salina. In fatti in seguito all'introduzione di cloruro di sodio quasi immediatamente la diuresi riappare e si accentua in modo netto quando la cloremia tende a portarsi sulle cifre normali e la concentrazione dell'urea nell'urina si innalza. Per il miglioramento simultaneo della diuresi e della concentrazione ureica, che tende a fare scomparire lo stato di oliguria relativa, una quantità progressivamente maggiore di urea viene eliminata coll'urina, l'iperazotemia si arresta e, dopo un tempo più o meno breve, raggiunge valori normali o quasi.

Questi dati che riguardano le nefriti mercuriali, il cui valore è pressochè sperimentale, sembrano chiarire in qualche modo i problemi delle insufficienze renali di altra origine accompagnate a declorurazione come ad esempio nelle nefriti funzionali post-operatorie. Tenendo presente questi punti di vista si dovrebbe dire che in simili casi si tratta di iperazotemia « con ipocloremia » piuttosto che « per ipocloremia ». Ciò starebbe a significare non chè la diminuzione del tasso salino nel sangue è sprovvisto di una importante funzione nel determinismo delle insufficenze renali, ma che il suo intervento è cronologicamente e patogeneticamente secondario e, con molta verosimiglianza, solo in via eccezionale primitivo; tanto più che non tutte le ipocloremie coincidono in modo strettamente obbligato con una insufficenza renale. Anzi si è potuto osservare, in qualche caso raro, la presenza di un notevole abbassamento del tasso salino ematico con una azotemia del tutto normale: Robineau e Max-Levy condividono perfettamente questo ultimo punto di vista. Vedremo in seguito se lo studio dei casi osservati potrà fornire qualche insegnamento utile alla soluzione di questo importante problema.

Più difficile e delicato sembra invece risolvere l'ultimo quesito; cioè con quale meccanismo la cloropenia intervenga nella determinazione della oliguria relativa e dell'abbassamento della concentrazione. Lo stato attuale delle nostre cognizioni per ora consente solo queste deduzioni: perchè la cellula renale funzioni normalmente, vale a dire perchè essa elimini l'acqua e concentri l'urea, deve disporre di un ambiente a composizione fissa ed è conosciuta ormai l'importanza che ha il cloruro di sodio per mantenere costante la composizione dei liquidi umorali; un certo tasso salino quindi è necessario al funzionamento di tutti gli organi; quando intervenga una perdita esagerata di questo sale sia per il vomito, per la diarrea o per la fissazione di esso all'altezza di un focolaio traumatico, il risultato sarà identico; si produrrà cioè una cloropenia con una perturbazione dell'ambiente umorale che si farà risentire indistintamente su tutti i tessuti. Il concetto della ipocloremia, sotto questo punto di vista, appare come un problema di indole generale che esula dal semplice quadro dell'insufficenza renale e le cui conseguenze investono l'intero organismo: queste le conclusioni a cui sono giunti Legueu e Fey.

L'argomento mi è parso interessante, oltre che dal lato dottrinale, per le applicazioni pratiche che può avere in chirurgia e mi sono proposto di controllarlo su alcuni malati della nostra Sezione. Le ricerche sono state condotte su 20 pazienti in prevalenza sottoposti a laparatomia (14) e su altri, operati per affezioni di minore entità: per i primi ho limitato lo studio a poche forme morbose radunando vari soggetti, affetti da processi pressochè simili, allo scopo di poter controllare quale influenza potessero eventualmente

esplicare le alterazioni anatomo-patologiche, l'intervento più o meno prolungato ed indaginoso, la presenza o non di drenaggi, l'azione dei vari tipi di anestesia. Ho seguito inoltre un caso di occlusione intestinale determinato da un volvolo del tenue e da uno strozzamento di un'ansa ileale entro una smagliatura congenita del mesentere; seguono quindi alcune operazioni più lievi e di varia natura allo scopo di osservare se anche interventi poco traumatizzanti facciano risentire la loro influenza sullo stato generale e se le variazioni osservate nei laparatomizzati siano ugualmente riscontrabili in essi. Chiude la casistica una frattura della tibia: a rigor di termini questo caso non dovrebbe farvi parte, poichè non si tratta di un operato, ma siccome il soggetto mi si è presentato in condizioni ideali (pochi minuti dopo il traumatismo, ammalato a digiuno) ho creduto bene approfittarne ritenendo che i dati che mi avrebbe fornito sarebbero stati di grande utilità in quanto mi si presentava la possibilità di seguire le variazioni dell'azoto e dei cloruri riferibili esclusivamente al trauma e al di fuori di ogni azione imputabile alla influenza dell'anestesia.

Come si può rilevare dall'annessa tabella, fra i casi presi in esame non figura alcun malato delle vie urinarie per la ragione, facile a comprendersi, che questi operati presentano costantemente delle turbe della funzione renale fatto questo che avrebbe notevolmente ostacolato le finalità delle mie ricerche.

Le osservazioni sono state condotte nel modo seguente: alla vigilia dell'operazione, il malato a digiuno, ho prelevato il sangue per la determinazione preventiva; le urine delle ventiquattro ore erano conservate e, sopra un campione di esse, venivano eseguite le varie indagini: il secondo dosaggio è stato fatto trascorse le prime ventiquattro ore dall'intervento e così i successivi, come è indicato dalla tabella, in III, V e VII giornata.

Per la determinazione dei cloruri mi sono servito del micrometodo Bang-Diena, metodo di non facile interpretazione per la scarsa evidenza del viraggio del colore a reazione esaurita: solo dopo una discreta pratica si giunge alla padronanza del procedimento e si possono ottenere risultati esatti: è superfluo ricordare come siano indispensabili, prima di eseguire le reazioni, alcune prove in bianco per controllare le soluzioni titolate e tener calcolo degli eventuali scarti.

CASISTICA.

Prima di passare alle considerazioni di indole generale che i dati sopra ricordati sembrano acconsentire, sarà opportuno accennare brevemente al decorso postoperatorio di alcuni malati. Il caso N. 1 ebbe esito letale: si tratta di un soggetto operato in anestesia locale di gastro-entero-anastomosi per ulcera del bulbo duodenale: in quinta giornata subentrò una bronco-polmonite a focolai disseminati che si protrasse per vari giorni senza dimostrare alcuna tendenza alla risoluzione. Il caso N. 7, operato di appendicite gangrenata e trattata con il drenaggio, ebbe vomito insistente per varie ore: l'operazione venne condotta in narcosi generale eterea; il N. 9 oltre che l'appendicectomia subì anche la sezione di numerose membrane che imbrigliavano tutto il colon destro. Complicazioni assai gravi sono apparse nei casi N. 11 e N. 12: nel primo si trattava di una donna di 32 anni operata di salpingectomia destra; la tromba, ridotta ad una sacca di pus venne asportata; si lasciò un Mikulicz. Il decorso fu all'inizio dei più normali, gli zaffi vennero rimossi in modo graduale e completamente sostituiti in ottava giornata; la ferita operatoria era ben tersa e ricoperta di buone granulazioni: a partire da questo momento subentra un quadro di colpo grave: agitazione estrema, pallore notevole, polso piccolo e frequente; l'addome è sempre silenzioso ed aperto ai gas ed alle feci, trattabile, indolente; questo collasso continua, sempre aggravandosi, per circa 24 ore e l'inferma de-

cede: nello stadio preagonico vomito scarso. Nel secondo caso, operato di salpingectomia bilaterale (N. 12) ed in cui fu pure lasciato un drenaggio alla Mikulicz, una complicazione di altro genere, ma fortunatamente non letale, comparve in dodicesima giornata; gli zaffi erano già stati rimossi e sostituiti quando si ebbe improvvisamente la disunione secondaria della ferita operatoria e la deiscenza della matassa intestinale; la ricostruzione della parete era stata eseguita in triplice strato con catgut. L'inferma presentava un quadro veramente allarmante: vomito, polso filiforme, frequentissimo, pallore, lineamenti stirati, la classica sindrome cioè della peritonite acuta. Provvidi subito alla riduzione delle anse ed a ricostruire la parete, questa volta però in seta: quindi iniziai immediatamente una energica terapia clorurata (gr. 12 di cloruro di sodio al 10 % per via endovenosa il primo giorno, gr. 15 nei giorni successivi). Il quadro clinico rimase preoccupante nelle prime 24 ore, chè il vomito non cedeva ed il polso non accennava a migliorare ma gradatamente i fenomeni più gravi presero a regredire e verso la quarta giornata tutto ritornò nella norma.

Un altro caso che si giovò pure della terapia clorurata è il N. 17 operato di occlusione intestinale quando già era subentrato vomito fecaloide e singhiozzo insistente: anche qui la somministrazione generosa di cloruro di sodio (gr. 15 *pro die*) riuscì di grande vantaggio e già dopo le prime dosi il quadro morboso era notevolmente migliorato: il decorso postoperatorio si svolse in assoluta tranquillità. In questo caso si può notare la depressione elevata presentata dal tasso dei cloruri del sangue, specialmente di quello globulare, il suo graduale miglioramento ed il risalire verso i dati normali in seguito alla terapia clorurata. Le altre osservazioni non presentarono, durante l'intero decorso, alcun fatto meritevole di rilievo.

Passando ora ad osservare le variazioni dell'azotemia e della cloruremia verificatesi nei casi da me presi in esame vediamo se è possibile giungere a qualche conclusione. Per ciò che riguarda l'elevazione del tasso azotemico si deve rilevare come esso non abbia mai fatto difetto essendosi verificato in ogni caso, in modo però più o meno marcato. Gli scarti si sono sempre mantenuti fra un minimo di 0,11 ed un massimo di 0,50; cifre, se non elevatissime tuttavia di entità non trascurabile: in un caso soltanto (N. 12) l'azotemia ha raggiunto e superato notevolmente il doppio del tasso preoperatorio: in questa malata infatti l'azotemia preventiva di 0,21 all'indomani dell'intervento era di 0,38 per arrivare a 0,54 nella terza giornata. È questa la cifra massima osservata in senso assoluto chè ho potuto rilevare anche valori di gran lunga superiori (0,94 caso N. 17; 0,91 caso N. 4) ma in queste due osservazioni si era partiti rispettivamente da 0,83 e da 0,62 cosicchè i dati riscontrati, per quanto alti, se riferiti a quelli ottenuti prima dell'intervento, rimangono pur sempre fra le variazioni di media entità. Lo stabilirsi di queste iperazotemie non segue una regola costante riguardo al periodo di comparsa giacchè, mentre alcune volte esse sono già evidenti dopo le prime 24 ore, in altri casi l'acme viene raggiunto verso la terza giornata: oltre questo periodo non ho mai osservato ulteriori innalzamenti mentre in genere da questo momento si è potuto notare una diminuzione graduale del tasso azotemico che tende a portarsi verso i limiti normali, alcune volte raggiunti intorno alla settima giornata, altre volte anche dopo tale epoca.

Insegnamenti di qualche interesse non è possibile trarre dal semplice esame di questo dato perchè nei due casi ad esito infausto, e che probabilmente sarebbero stati interessanti in tale senso, non vennero eseguite le determinazioni essendo le complicazioni sopravvenute in modo improvviso in un caso, mentre nell'altro, l'aggravarsi dell'affezione, comparve in un momento in cui si poteva ritenere virtualmente cessato il periodo post-operatorio vero e proprio: certo è che le ricerche eseguite nei vari periodi non hanno potuto prospettare, in nessuno dei due casi, la minaccia che incombeva.

Num. d'ordine	Generalità	Diagnosi e operazione praticata	Anestesia	Data degli esami	Sangue				Urine					Osservazioni
					Azotemia ‰	Cl. gl. ‰	Cl. pl. ‰	Cl. gl. / Cl. pl.	Urea ‰	Urea nelle 24 ore	Cloruri ‰	Cloruri nelle 24 ore	Quantità in cc. nelle 24 ore	
1	A. Gabriele a. 40	Ulcera duodenale. Gastroenteroanastomosi	Loc. novoc.	Preventiva	0.54	3.26	6.14	0.53	44.657	14.557	5.46	3.03	550	
				I Giornata	0.61	2.90	6.40	0.45	34.608	28.924	1.87	1.55	830	
				III »	0.81	2.93	6.01	0 48	37.321	28.923	1.53	1 18	775	
				V »	0.70	2.70	5.63	0 47	49 213	36.517	0.89	0.66	740	Broncopolmonite sin.
				VII »	0.56	3.12	6.08	0.50	44 312	39.438	4.50	4.00	890	
2	O. Clementina, a. 32	Ulcera duodenale. Gastroenteroanastomosi	Loc. novoc.	Preventiva	0.30	2.71	5.58	0.47	29.306	15.048	8.28	5.38	650	Decorso regol
				I Giornata	0.70	2.20	5.39	0.40	32.560	13.121	5.42	2.32	430	
				III »	0.80	2.36	5.41	0.43	38.930	26.762	5.08	2.84	560	
				V »	0.60	2.41	5.40	0.47	28.321	22.232	4.20	3.29	785	
				VII »	0.45	2.60	5.62	0.46	24.684	18.832	4.50	3.42	760	
3	D. Angelo a. 32	Ulcera duodenale. Gastroenteroanastomosi	Loc. novoc.	Preventiva	0.28	3.10	6.20	0.50	8.791	10.393	8.20	9.67	1180	Decorso regol.
				I Giornata	0 53	2.50	5.90	0.42	14.984	12.836	5.82	4.94	850	
				III »	0.41	2.48	5.78	0.44	22.320	16.193	5.30	3.86	730	
				V »	0.35	2.64	5.85	0.45	18.452	16.053	4.68	4.31	870	
				VII »	0 32	2.61	5.80	0.46	15.380	15.172	5.28	5.17	980	
4	A. Pietro a. 53	Ulcera gastrica. Gastroenteroanastomosi	Loc. novoc.	Preventiva	0 62	2.63	5.85	0.45	20.095	9.427	7.02	3 15	450	Decorso regol.
				I Giornata	0.83	2.04	5.41	0.37	21.769	11.983	9 36	5.14	550	
				III »	0.91	1.98	5.29	0.37	32.670	13.721	5.44	2.28	420	
				V »	0.85	2.34	5.33	0.45	29.026	15.383	3 51	1.86	530	
				VII »	0.73	2.51	5.60	0.44	24.361	19.123	4.48	3.51	785	
5	C. Giuseppe a. 45	Appendic. cronica. Appendicectomia	Loc. novoc.	Preventiva	0.53	2.65	5.30	0.48	19.537	13.479	11.34	7.82	690	Decorso regol.
				I Giornata	0.74	2.34	4.93	0.49	37.399	16.081	3.55	1.52	430	
				III »	0.61	2.41	5.09	0.47	24.585	16.840	1.64	1.12	685	
				V »	0.48	2.63	5.41	0.48	17.683	15.914	0.58	0.52	900	
				VII »	0.41	2,71	5.39	0 50	21.454	18,664	2,78	2,41	870	

Num. d'ordine	Generalità	Diagnosi e operazione praticata	Anestesia	Data degli esami	Sangue				Urine					Osservazioni
					Azotemia ‰	Cl. gl. ‰	Cl. pl. ‰	Cl. gl. / Cl. pl.	Urea ‰	Urea nelle 24 ore	Cloruri ‰	Cloruri nelle 24 ore	Quantità in cc. nelle 24 ore	
6	S. Gennaro a. 31	Appendic. cronica. Appendicectomia	Loc. novoc.	Preventiva	0 40	2.44	5.53	0.44	11.583	5.444	9.00	5.83	470	Decorso regol.
				I Giornata	0.62	2.04	5.55	0.38	21.490	12.894	5.85	3.51	600	
				III »	0.54	2.21	5.47	0.40	18 530	11.025	7.21	4.28	595	
				V »	0.28	2.63	5.41	0.48	15.629	9.533	9.94	6.26	610	
				VII »	0 31	2.61	5.43	0.48	17.483	11.898	10.38	7 05	680	
7	V. Giuseppina, a. 29	Appendicite gangrenata. Appendicectomia	Gen. eterea	Preventiva	0.41	3.36	5 99	0.56	12.892	11.592	12.87	11.57	900	
				I Giornata	0.81	2.02	5.12	0.39	29.584	19 029	8.76	5.69	650	Drenaggio. Vomito
				III »	0.61	2.15	5.17	0.41	26.320	15.275	8.91	5.13	580	Decorso regol.
				V »	0.48	2.24	5.23	0.42	22.607	12.433	9.28	5.10	550	
				VII »	0.46	2.58	5.74	0.45	17.451	9.848	8.02	5.45	680	
8	V. Caterina a. 43	Appendic. cronica. Appendicectomia	Gen. eterea	Preventiva	0.38	3.51	5.99	0.58	12.838	7.082	14.62	9.22	630	
				I Giornata	0.70	3.11	5.68	0.44	28.747	12.846	9.16	4.12	450	Decorso regol.
				III »	0 65	2.70	5.64	0.47	32.630	16.293	8.10	4.29	530	
				V »	0.54	2.20	5.63	0.40	38.236	25.235	7.60	5.01	660	
				VII »	0.43	2.58	5.70	0.45	30.247	26.315	5.45	4.66	870	
9	E. Marcella a. 22	Appendic. cronica. Periviscerite. Appendicectomia	Gen. eterea	Preventiva	0.31	3.21	5.88	0.58	15.953	11.964	11.46	8 59	750	Decorso regol.
				I Giornata	0.57	2.68	6.07	0.54	38.539	28.898	8.65	6.48	750	
				III »	0.60	2.59	5.57	0.46	32.993	27.054	3.57	2.92	820	
				V »	0.61	2.68	5.62	0.47	26.993	25.104	2 57	2.38	930	
				VII »	0.38	2.95	5.89	0.50	20.315	22.852	4.85	5 43	1.120	
10	T. Maria a. 34	Salpingite bilaterale. Salpingectomia bilaterale	Gen. eterea	Preventiva	0.37	3.21	5.70	0.56	11.443	10.098	7.60	6.99	970	Decorso regol.
				I Giornata	0.80	2.10	5.42	0.39	26.270	13.923	5.38	2.45	530	
				III »	0.75	2.50	5.60	0.44	29.320	21.990	4.60	3.45	750	
				VII »	0.60	2.70	5.58	0 48	30.080	26.950	3.20	2.80	875	
				V »	0.40	3.10	6.04	0.50	24.560	22.662	3.80	3.53	930	

Num. d'ordine	Generalità	Diagnosi e operazione praticata	Anestesia	Data degli esami	Sangue: Azotemia ‰	Sangue: Cl. gl. ‰	Sangue: Cl. pl. ‰	Sangue: Cl. gl. / Cl. pl.	Urine: Urea ‰	Urine: Urea nelle 24 ore	Urine: Cloruri ‰	Urine: Cloruri nelle 24 ore	Urine: Quantità in cc. nelle 24 ore	Osservazioni
11	D. Maria a. 32	Sactosalpingite destra. Salpingectomia d.	Gen. eterea	Preventiva	0.39	2.97	5.64	0.53	7.991	8.940	8.30	9·29	1120	Mikulicz
				I Giornata	0.65	2.34	5 35	0.43	21.212	15.909	8.18	6.13	750	
				III »	0.58	2.30	5.38	0.42	29.640	19.858	7.50	5.02	670	
				V »	0.47	2.34	5.41	0.43	36.562	18.281	7.02	3.51	500	
				VII »	0.41	2.58	5.67	0.47	30.340	29.126	5.21	5.00	960	Collasso grave in 8ª giornata
12	T. Maddalena, a. 42	Salpingite bilaterale. Salpingectomia bilaterale	Gen. eterea	Preventiva	0.21	2.34	5.41	0.43	18.468	17.913	10.42	10.10	970	
				I Giornata	0.38	2.02	5.25	0.38	29.531	24.765	7.35	3.67	500	Mikulicz
				III »	0.54	1.98	5.13	0 38	37.324	25.007	6.50	4.25	670	Eviscerazione in 12ª giornata
				V »	0.43	2.30	5.30	0.43	28·617	19.001	4.87	3.16	650	Terapia clorurata
				VII »	0 32	2.80	5.68	0 49	19.354	17.224	5.38	4.79	890	
13	G. Teresa a. 36	Fibromioma utero. Isterectomia subtotale	Gen. eterea	Preventiva	0.34	3.20	5.68	0.56	18.522	15.732	6.58	5.60	850	
				I Giornata	0.62	2.50	5.79	0.43	26.321	13.692	6.10	3.17	520	Decorso regol.
				III »	0.58	2.60	5.32	0.48	21.560	16.823	4.71	3.22	685	
				V »	0.45	2.58	5.56	0.46	29.730	27.648	3.38	3 14	930	
				VII »	0.38	3.04	5.60	0.54	23.865	23.387	2.95	2.89	980	
14	B. Alessandro, a. 71	Emorroidi. White-Head	Loc. novoc.	Preventiva	0.42	2.92	6.21	0.47	13.306	6.653	14.30	7.15	500	Decorso regol.
				I Giornata	0.74	2 34	6.20	0.38	31.750	19.360	6.88	3.79	610	
				III »	0.66	2 74	5.70	0 48	32.284	21 952	7.19	4.88	680	
				V »	0.60	3.01	6.01	0.51	34 284	25.470	8.19	6.06	740	
				VII »	0.47	3 07	6.10	0.53	21.340	20.796	6.35	6.17	975	
15	F. Egidio a. 34	Emorroidi. Cauterizzazione noduli emorroidari	Loc. novoc.	Preventiva	0.53	2.44	5.48	0.44	18.879	13.492	11.70	8.42	720	
				I Giornata	0.76	2.04	5.12	0.39	26.514	14.059	7.02	3.72	530	Decorso regol.
				III »	0.67	2.21	5.28	0.41	27·221	16 993	5.31	3.45	650	
				V »	0.62	2.34	5.33	0.43	30.142	29.539	4.09	4.00	980	
				VII »	0.54	2.39	5.40	0.44	24.630	20.689	4.18	3.51	840	

Num. d'ordine	Generalità	Diagnosi e operazione praticata	Anestesia	Data degli esami	Sangue				Urine					Osservazioni
					Azotemia ‰	Cl. gl. ‰	Cl. pl. ‰	Cl. gl. / Cl. pl.	Urea ‰	Urea nelle 24 ore	Cloruri ‰	Cloruri nelle 24 ore	Quantità in cc. nelle 24 ore	
16	L. F. Enrico a. 64	Emorroidi. Cauterizzazione noduli emorroidari	Loc. novoc.	Preventiva	0.48	2.91	5.85	0.49	20.095	13.063	11.95	7.76	650	Decorso regol.
				I Giornata	0.61	2.34	5.20	0.45	32.933	16.147	5.26	2.57	490	
				III »	0.52	2.45	5.12	0.47	29.241	19.943	5.10	3.46	680	
				V »	0.37	2.63	5.27	0.47	24.839	26.577	5.85	6.25	1070	
				VII »	0.39	2.80	5.39	0.52	25.640	24.358	4.91	4.66	950	
17	B. Aldo a. 16	Occlusione intestinale. Detorsione volvolo del tenue	Gen. eterea	Preventiva	0.83	0.87	4.53	0.17	8.373	12.830	0.23	0.35	1530	Decorso regol. Terapia clorurata
				I Giornata	0.94	1.21	4.42	0 27	25.374	28.545	2.20	2.47	1125	
				III »	0.89	1.75	5.19	0.33	35.166	42.190	4.68	5.61	1200	
				V »	0.62	2.34	5.48	0.42	25.956	29.070	4.32	4.83	1120	
				VII »	0.51	2.41	5.53	0.44	27.638	34.547	5.10	6.37	1250	
18	A. Angela a. 65	Mixosarcoma presternale. Asportazione del tumore	Loc. novoc.	Preventiva	0.43	2.92	5.77	0.50	20.932	14.233	9.36	6.36	680	Decorso regol.
				I Giornata	0.68	2.34	5.48	0.43	21.490	10.100	0.58	0.27	470	
				III »	0.64	2 81	5.47	0.51	31.341	20.261	3.64	2.04	590	
				V »	0.61	2.92	5.52	0.52	26.235	14.429	8.19	4.50	550	
				VII »	0.52	2.88	5.61	0.51	24.848	20.126	7.30	6.57	810	
19	V. Mauro a. 39	Frattura malleolo tibiale d. Osteosintesi	Loc. novoc	Preventiva	0.51	2.63	5.48	0.48	24.002	17.014	11.12	8.34	750	Decorso regol.
				I Giornata	0.58	2.04	5.12	0.39	21.769	21.769	4 09	4.09	1000	
				III »	0.54	2.25	5.10	0.44	31.430	30.801	5.64	5.62	980	
				V »	0.48	2.34	5 17	0.45	26.793	30.811	11.11	12.77	1150	
				VII »	0.44	2.49	5.31	0.46	28.891	34.669	9.40	11.28	1200	
20	B. Ferdinando, a. 51	Frattura comminuta tibia destra. Riduzione della frattura	Senza anest.	Preventiva	0.54	2.30	5.34	0.45	16.746	22.607	11.94	16.01	1350	Decorso regol.
				I Giornata	0.79	1.82	5.55	0.33	28.746	35.358	10.53	12.95	1230	
				III »	0.74	2 36	5.49	0.42	30.781	39.399	8.64	11.05	1280	
				V »	0.68	2.92	5.41	0.53	33.775	38.985	7.02	8.10	1155	
				VII »	0.60	2.85	5.40	0.52	29 445	38.867	5.83	7.69	1320	

Da notare ancora che innalzamenti dell'azotemia, nel senso di iperazotemie veramente notevoli, ritenendo tali quelle che superano almeno i gr. 0,75, figurano soltanto 8 volte fra tutti i casi esaminati. Comunque ho potuto osservare che tali iperazotemie non hanno dimostrato alcuna influenza nociva sull'organismo che ha tollerato perfettamente queste cifre non indifferenti senza che dal lato clinico fosse possibile mettere in rilievo segni obbiettivi particolari: questo fatto potrebbe interpretarsi nel senso che le turbe post-operatorie, alcune volte messe in rilievo da altri autori e che coincidevano con iperazotemie spiccate, a rigor di termini non sarebbero da attribuirsi esclusivamente all'aumento del tasso azotemico che in tale modo non appare più come il solo fattore capace di influenzare direttamente la comparsa delle manifestazioni cliniche.

Si prospetta a questo punto la soluzione del quesito più importante, il significato cioè che rivestono le iperazotemie post-operatorie ed il loro meccanismo di produzione. Nella prima parte del lavoro ho già citato le varie concezioni patogenetiche formulate a questo proposito: ho ricordato particolarmente il pensiero di Blum e le opposizioni incontrate ed ho illustrato più estesamente i fatti assodati e messi ben in rilievo da Chabanier e Lobo-Onell e la loro geniale interpretazione. Il meccanismo ammesso da questi autori, come si è detto, è basato essenzialmente sul fattore disfunzione renale che si estrinseca attraverso un abbassamento della concentrazione massima ed una oliguria relativa. Le sostanze azotate prodotte in eccesso da una ureogenesi istolotica, per essi però sempre ridotta, versata in circolo verrebbero a sovraccaricare di lavoro il rene mettendo a prova il suo potere di concentrazione: se tale potere è intatto, dopo una iperazotemia di poco conto e di breve durata tutto ritorna nella norma, se invece il potere di concentrazione renale per l'urea è diminuito (nefrite funzionale) viene a stabilirsi una oliguria relativa e l'urea si accumula nell'organismo per insufficente eliminazione.

Dall'esame dei risultati ottenuti dalle mie osservazioni, non mi sentirei autorizzato a confermare questo punto di vista giacchè se è vero che quasi costantemente si è verificato negli operati una notevole diminuzione della diuresi, tuttavia il quantitativo di urea eliminato è stato sempre notevolmente superiore ai tassi stabiliti prima dell'intervento che spesso furono raddoppiati ed alcune volte quadruplicati. L'eliminazione pertanto dell'urea, a così alte concentrazioni, sembra deponga contro il concetto di una disfunzione renale vera e propria: per quello poi che riguarda l'oliguria relativa io penso che oltre al fattore shock operatorio sia da tenere in qualche considerazione il fatto della limitata introduzione di liquidi nella prima fase post-operatoria. Se noi pertanto consideriamo i dati ottenuti nei casi N. 17 e 20 della casistica, in cui non vi fu alcuna limitazione di liquidi in uno e nell'altro, una copiosa introduzione per via parenterale, vediamo che la diuresi è diminuita solo relativamente, le sostanze azotate eliminate in copia abbondante ma l'azotemia non ostante ciò non ha mancato di elevarsi.

Da queste poche considerazioni mi pare che venga ad avvalorarsi vieppiù l'ipotesi che le iperazotemie post-operatorie siano in gran parte da ascriversi ad una ureogenesi esagerata proveniente da tessuti mortificati del focolaio traumatico. Tale modo di vedere sembra molto verosimile e, per quanto un caso solo non possa costituire una solida argomentazione, l'osservazione N. 20 deporrebbe in questo senso. Infatti in questo paziente, al di fuori di

ogni influenza dell'anestesia, con una funzionalità renale che non ha subito alterazioni apprezzabili, vediamo stabilirsi una iperazotemia che, per intensità, può riportarsi alla media presentata dai soggetti sottoposti ad intervento. Se poi aggiungiamo anche il fatto che in genere gli operati per alcuni giorni non ingeriscono sostanze proteiche e ciò nonostante il tasso urinario dell'urea e quello ematico aumentano notevolmente, rimane sempre più probabile che nella genesi della iperazotemia post-operatoria a fianco del fattore renale, non sempre di facile dimostrazione, assuma una importanza certamente non trascurabile il fattore sovraproduzione da proteolisi: ad identiche conclusioni sembrano tendere Robineau e Max-Levy in un loro recente lavoro.

A fianco della iperazotemia ho potuto quasi costantemente mettere in rilievo una diminuzione della carica dei cloruri del sangue, diminuzione alcune volte modica, altre volte invece marcatissima venendo così a confermare i dati degli autori che già si sono interessati dell'argomento. Questa constatazione riveste una notevole importanza pratica per la possibilità di stabilire precocemente una appropriata terapia nei casi di iperazotemie legate ad una diminuzione rapida del cloro sanguigno.

Le variazioni post-operatorie del tasso cloremico si riflettono tanto sui cloruri del siero quanto su quello dei globuli rossi. L'ipocloremia plasmatica è quella più frequente a verificarsi: essa, nei casi in esame, si aggira fra il 0,11 ed il 0,82 ‰, quest'ultima cifra, veramente un po' elevata si riferisce ad un caso (N. 7) che venne infastidito da vomito insistente nelle prime 24 ore: in genere in tutti gli altri soggetti non sono mai stati sorpassati scarti superiori a 0,58 ‰ rimanendo perciò nei limiti stabiliti già da altri autori per i quali il massimo raggiunto sarebbe 0,60 ‰. Riguardo al periodo di comparsa, esaminando la casistica, si può osservare che se alcune volte fin dall'indomani dell'operazione l'ipocloremia plasmatica è già apprezzabile, essa dimostra la sua massima frequenza verso la terza giornata ed alcune volte verso la quinta: a partire da questo momento il tasso cloroplasma ha tendenza a risalire verso le cifre stabilite nel periodo preoperatorio. Una volta soltanto la carica dei cloruri del plasma non si è modificata, anzi ha dimostrato piuttosto la tendenza a risalire: questa osservazione sporadica non può consentire di trarre delle conclusioni di indole generale, anche perchè in questo caso non si trattava di un operato, ma di una frattura (N. 20) in cui ho voluto seguire il comportamento di tali variazioni in rapporto soltanto al fatto trauma ed al di fuori delle influenze che su esse avrebbero potuto esercitare altri fattori quali la narcosi, la dieta limitata post-operatoria, ecc.

Comunque questo fatto, se pure isolato, sta a dimostrare che esiste la possibilità di ipocloremie al di fuori di qualsiasi diminuzione delle cifre dei cloruri del plasma: di qui la necessità di stabilire oltre questo dato, anche quello concernente la carica del cloro globulare. Alle variazioni presentate dai globuli rossi, sono legate caratteristiche degne d'interesse e di notevole importanza pratica: infatti, se noi consideriamo separatamente le modificazioni presentate da questo dato possiamo stabilire che: 1) l'ipocloremia globulare è costantemente presente; 2) essa si aggira intorno a cifre che vanno da un minimo di 0,31 ad un massimo di 1,34 ‰; 3) la sua comparsa può verificarsi in epoche varie e che in genere a partire dal quinto giorno tende a risalire verso i valori normali nei casi che volgono a guarigione. Rispetto alle oscillazioni dei cloruri del plasma, quelle del cloro globulare presentano

questa differenza: esse sono più costanti, hanno ampiezze maggiori sia in senso assoluto e tanto più in senso relativo qualora si tenga presente che la percentuale dei cloruri contenuti nei globuli rossi, grossolanamente corrisponde alla metà circa di quelli che si riscontrano nel plasma. cosicchè all'atto pratico quest'ultimo dato acquisterà un valore maggiore della semplice determinazione del cloro-plasma inquanto esso potrà prospettare, con più sicurezza, la portata effettiva della declorurazione avvenuta.

Assieme a questi due dati ho voluto anche stabilire il rapporto $\frac{\text{cl. globulare}}{\text{cl. plasmatico}}$ per vedere se dal suo studio potessero derivare pratici insegnamenti: tutto quello che si può dire per ora è che le variazioni di tale rapporto seguono assai da vicino quelle del cloro globulare cosicchè, in definitiva, i loro valori presso a poco si corrispondono. E da tenere presente, a questo proposito, la possibilità di variazioni simultanee e proporzionali dei due valori che perciò non influiranno per nulla o solo scarsamente il rapporto $\frac{\text{cl. globulare}}{\text{cl. plasmatico}}$ anche se l'ipocloremia massiva sarà rilevante: tale evenienza però, ammessa solo in via probativa, non è stata mai osservata nei miei casi e penso che la sua possibilità sia del tutto eccezionale.

Per quanto riguarda la correlazione fra lesioni anatomo patologiche, modalità dell'intervento ed ipocloremia si deve ritenere in linea di massima che questa è più spiccata quanto più gravi sono le alterazioni riscontrate e più estese le manovre eseguite: variazioni più marcate si sono rilevate negli operati dell'addome e trattati con drenaggio; sembra che l'anestesia non eserciti una influenza particolarmente nociva.

Contemporaneamente all'ipocloremia esiste in tutti i casi una forte diminuzione del quantitativo dei cloruri urinari che alcune volte giungono a cifre notevolmente basse: questo depauperamento dei cloruri delle urine è rilevabile costantemente dopo le prime 24 ore che seguono l'operazione e si va protraendo per qualche tempo anche dopo che il tasso cloremico è ritornato nei suoi limiti fisiologici. Si ha quindi nello stesso tempo una ipocloremia ed un abbassamento dei cloruri urinari ciò che in altre parole significa una ritenzione di alto grado da parte dell'organismo di tutti i cloruri disponibili, o di gran parte di essi, ritenzione però che non si effettua nel sangue. Tale fenomeno che si verifica anche indipendentemente da vomito o da diarrea fa ritenere logico che questo sale venga richiamato in copia sul focolaio del traumatismo operatorio onde favorire la riparazione dei tessuti mortificati, venendo in tal modo a convalidare quanto aveva prospettato Legueu, e la sua scuola, sperimentalmente dimostrato. L'importanza della dieta molto ridotta a cui sottostanno nei primi giorni gli operati non sembra influire decisamente sul derteminismo di questo fatto in quanto lo stesso comportamento si è potuto verificare nel caso N. 20 in cui non vi fu alcuna limitazione di dieta durante tutto il periodo delle ricerche.

*
* *

Rimane infine da stabilire quali rapporti intercedono fra i due fatti osservati: iperazotemia da una parte ed ipocloremia dall'altra. Limitando le deduzioni solo a quel tanto che l'esame dei risultati ottenuti sembra acconsentire, si deve osservare che clinicamente, nella maggior parte dei casi, si

nota una concordanza tra i due fatti, concordanza però che appare soltanto relativa in quanto si può constatare alcune volte (casi nn. 1, 2, 8, 11) come l'acme del tasso azotemico non sempre corrisponda alle cifre più basse a cui sono discesi i cloruri del sangue e questo è particolarmente evidente se, invece di osservare le cifre dei cloruri in modo separato, si raffrontano con l'azotemia i valori che esprimono il rapporto $\frac{\text{cl. globulare}}{\text{cl. plasmatico}}$ giacchè quest'ultima cifra, tenendo calcolo contemporaneamente delle variazioni dei cloruri avvenute sia sul plasma che sui globuli rossi prospetta con più esattezza l'effettivo depauperamento salino verificatosi. Tale constatazione collima con quelle di altri autori che si sono interessati dell'argomento e sta a dimostrare che i due fenomeni non sono necessariamente interdipendenti ma che il loro apparire contemporaneo ha soltanto legami cronologici.

Rimane pur sempre da dimostrare il miglioramento notevole di cui tali iperazotemie possono beneficiare dal ritorno della cloremia verso i limiti normali per effetto del trattamento salino: questo potrebbe venire interpretato nel senso che l'ipocloremia per quanto non sembri aver determinato l'innalzamento dell'azoto ematico, può tuttavia in un secondo tempo rendere possibile il suo accentuarsi. Il meccanismo d'azione di tali fatti non è certo dei più semplici e pare debba sfuggire ad ogni delucidazione, comunque si può pensare che la perdita salina abbondante e stabilitasi rapidamente, possa influenzare in senso negativo la diuresi e per conseguenza determinare ristagno di scorie azotate nei tessuti e nel sangue.

I dati ottenuti nei casi da me studiati non autorizzano la conferma di questa concezione, debbo tuttavia fare notare come la terapia clorurata nell'osservazione N. 17 con ipocloremia spiccatissima ed iperazotemia marcata, se non ha influenzato per nulla la diuresi, chè anzi si è verificato una oliguria relativa, ha tuttavia agito in senso benefico sulla soglia di eliminazione dell'urea. Si noti infatti che l'urea emessa nella quantità di gr. 12,830 prima dell'intervento è passata a gr. 28,545 nelle prime 24 ore ed a gr. 42,199 in terza giornata per quanto l'urina emessa sia andata sensibilmente diminuendo.

Volendo pertanto riassumere gli insegnamenti che dall'esame di tali risultati sembrano potersi dedurre si può affermare che:

1) In tutti gli interventi chirurgici, per effetto stesso del trauma operatorio, si stabiliscono delle variazioni a carico dell'urea e dei cloruri ematici, variazioni più o meno marcate in rapporto alla gravità della lesione ed alle modalità dell'intervento; esse si presentano in epoche varie del decorso postoperatorio; verso la quinta giornata raggiungono la loro accentuazione massima e, da tale epoca, dimostrano la tendenza a ritornare nei limiti normali, nei casi a decorso favorevole;

2) L'iperazotemia è sempre evidente; le sue oscillazioni si effettuano da un minimo di gr. 0,11 ad un massimo di gr. 0,50; tale aumento è sempre ben tollerato dagli operati senza che sia possibile rilevare clinicamente turbe che siano ascrivibili a fatti uremici; è probabile che essa sia in parte dovuta a disfunzione renale mentre sembra maggiormente legata ad una esagerata ureogenesi per disgregazione cellulare del focolaio traumatico;

3) L'ipocloremia non fa mai difetto; essa è assai più evidente se invece di determinare i soli cloruri del plasma si dosa anche la carica globulare: que-

st'ultima è più costante e presenta delle oscillazioni più marcate: il rapporto $\frac{\text{cl. globulare}}{\text{cl. plasmatico}}$ renderà più esatto il concetto della declorurazione;

4) Non sembra che esista correlazione diretta fra iperazotemie ed ipocloremie in quanto è possibile verificare i due fenomeni separatamente ed in epoche diverse, tuttavia la comparsa pressochè simultanea dei due fatti costituisce la regola più comune: è innegabile che il ritorno verso le cifre normali della cloremia, nei casi a ipocloremia marcata, migliora sensibilmente il tasso azotemico.

Rimarrebbe ora da considerare la parte più importante, le applicazioni pratiche cioè, che la conoscenza di questi fenomeni sembrano consigliare, ma la letturatura medica è di già molto ricca di osservazioni di questo genere e pertanto mi esimo dal parlarne ancora.

È utile forse ricordare che il trattamento clorurato deve venire intrapreso molto precocemente, non appena cioè il tasso cloremico accenni ad una sensibile diminuzione, e che la somministrazione salina deve essere generosa. Questo trattamento energico io l'ho adottato due volte soltanto, nei casi che figurano nella presente statistica, ed ho potuto assistere a dei risultati veramente meravigliosi e del tutto insperati. Sarà buona norma, data la tendenza degli operati ad un depauperamento salino, supplire a questa deficienza, somministrando, nei casi più indicati, cloruro di sodio, nei primi giorni che seguono l'intervento; tale misura profilattica non sarà del tutto inutile giacchè alcune volte potrà salvaguardare gli ammalati da spiacevoli incidenti.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato, su venti soggetti, le variazioni dell'urea e dei cloruri del sangue secondarie ad interventi chirurgici; ritiene l'iperazotemia un fenomeno legato principalmente all'ureogenesi istolitica ed indipendente dalla ipocloremia; riconosce la necessità di stabilire oltre che il tasso dei cloruri del siero anche quello globulare perchè presenta variazione più costanti e più accentuate; il rapporto $\frac{\text{cl. globulare}}{\text{cl. plasmatico}}$ darà una idea più esatta della declorurazione effettivamente stabilitasi: reputa infine buona regola profilattica la somministrazione di cloruro di sodio in tutte le operazioni di una certa entità.

BIBLIOGRAFIA.

BERNARD, LENORMAND et MUKLEN. *Réserve alcaline et rapport cl. globulaire:cl. plasmatique dans le néphrites.* Soc. Méd. Hôp., 12 février 1929.

BERNARD, LENORMAND et MUKLEN. *Étude comparative des variation du chlore et du sodium sanguin dans l'acidose rénale.* Soc. Méd. Hôp., 14 juin 1929.

BILBAO et GRABER. *Azotémie par manque de sel chez le lapin.* C. R. Soc. de Biol., oct. 1929.

BLUM. *Azotémie, chlorémie et réserve alcaline.* Soc. Méd. Hôp., 14 déc. 1928.

BLUM et BRONN. *La pathogénie de l'urémie.* Acad. des Sciences, 7 fév. 1927.

ID. ID. *La teneur des organes en chlore et en sodium chez des sujet non néphrétiques.* Soc. Biol., Strasbourg, 11 fév. 1927.

BLUM. *L'azotémie par manque de sel.* Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1930.

ID. *L'azotémie par manque de chlorure de sodium.* Ann. de Physiol., nov. 1928.

ID. *Chlorémie et réserve alcaline.* Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1928.

Blum, Van Caulaert et Graber. *Néphrite aiguë avec azotémie grave provoquée par le manque de sel.* Ibid., Paris, 1928.

Blum et Bronn. *La teneur des organes en chlore et en sodium dans l'urémie.* Soc. Biol., Strasbourg, fév. 1929.

Id. Id. *La Pathogénie de l'urémie.* Ibid., Strasbourg, fév. 1927.

Blum, Graber et Van Caulaert. *L'azotémie par manque de sel.* Presse Méd., 7 nov. 1928.

Blum, Van Caulaert et Graber. *Le syndrome azotémique grave par manque de sel.* Gaz. des Hôp., 28 nov. 1928.

Bernard, Laudat et Maisler. *Étude sur les rapports de l'azotémie, de la chlorémie et de la réserve alcaline.* Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1929.

Chabanier et Lobo-Onell. *Exploration fonctionelle des reins.* Masson, 1930.

Id. Id. *L'acidose postopératoire.* C. R. Soc. Franç. d'Urologie, 1931.

Chabanier, Lobo-Onell, Marchant, Donoso-Barthet. *Étude de dix cas de néphrites mercurielles aiguës graves. Considérations d'ordres physiopathologique et thérapeutique.* Soc. Franç. d'Urol., 19 déc. 1932.

Chabanier, Lobo-Onell, Lelu. *Sur un cas d'hyperazotémie postopératoire par oligurie relative d'un meccanisme spécial, avec déchloruration. Guérison par rechloruration.* Ibid., 20 mar. 1933.

Chabanier, Lobo-Onell, Lelu. *Poussée aiguë d'hyperazotémie avec déchloruration au cours d'une néphrite chronique, refoulée par la rechloruration.* Ibid., 3 avril 1933.

Caminiti. *L'azotemia in chirurgia.* Pensiero Medico, ottobre 1926.

Colucci. *Sulla cura degli stati tossici nelle occlusioni intestinali e nelle peritoniti acute mediante le soluzioni ipertoniche cloruro-sodiche.* Policlinico, Sez. Prat., 1931.

Cristol, Puech et Monier. *Modifications de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale.* Soc. Méd. et Biol., Montpellier, fév. 1929.

De Almeida. *Sur le mécanisme de l'urémie.* Soc. Biol., 18 fév. 1928.

Dias. *Azotémie chloropénique.* Presse Méd., 1930.

Dogliotti e Mairano. *Sul meccanismo di azione e sulle vie di eliminazione del cloruro di sodio nel trattamento della occlusione intestinale alta con soluzioni ipertoniche.* Annali It. di Chirurgia, fasc. 4, 1930.

Fasiani e Torraca. Relazione al XXXIV Congresso Soc. Ital. di Chirurgia, Parma, 1927.

Francavilla. *La sindrome azotemica per mancanza di sale.* Rassegna di Ter. e Pat. Clin., 1930.

Gosset, Drock et Petit Dutaillis. *Quelques rémarques pratiques à propos de l'abaissement des chlorure sanguins occasionés par le occlusions aiguës du tube digestif et par les vomissements.* Presse Méd., 15 déc. 1928.

Laffont, Benhamou et Malmejac. *Azotémie par manque de sel au cours d'une grossesse ectopique.* Bull. Soc. d'Obst. et de Gynéc., mar. 1932.

Lambret. *Sur les injections chlorurées sodiques hypertoniques das l'occlusion intéstinale et dans l'urémie postopératoire.* Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirur., 8 mars 1930.

Langeron. *Aperçus sur les conséquences pathologiques des variations de la teneur en NaCl dans l'organisme. La retention chlorurée sèche; l'azotémie par manque de sel.* Journal des Sc. Méd. de Lille, n. 12, mars 1929.

Lobo-Onell, Chabanier. *Azotémie et chlorurémie. Considérations pratiques.* XXX Congrès Franç. d'Urologie, oct. 1930.

Legueu, Chabanier, Lobo-Onell, Lebert, Lelu. *Hyperazotémies et chloruration: la question des hyperazotémies par manque de sel de L. Blum.* Soc. Franç. d'Urol., 17 juine 1929.

Legueu et Fey. *Importance de la chlorémie en Chirurgie.* Journ. d'Urol., vol. XXXVI, n. 1, 1933.

Leger. *Azotémie par manque de sel.* Union Méd. du Canada, janv. 1931.

Lorenzetti. *Modificazioni del tasso azotemico indotte dall'intervento operatorio.* L'Ospedale Maggiore, n. 1, 1930.

Mairano. *Sulle modificazioni dell'azotemia e della cloruremia dopo interventi chirurgici sull'addome.* Minerva Medica, vol. II, n. 37, 1930.

Merklen. *Néphrites, chlorures et hypoclorémie.* Bruxelles Méd., 1931.

Moller K. O. *Uremia therapy intravenous injection of hypertonic sodium sulfate solution case.* Hospitalstid., 1927.

Pasteur, Vallery, Radot. *Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine.* Soc. Méd. Hôp., oct. 1928.

PEDROSO e MILANES. *Observacion de un caso de azotémia pro hipocloremia. Curacion del enfermo por recloruracion. Consideraciones sobre este sindrome*. Vida Nueva, 1932

PHELIZOT. *A propos du mécanisme de l'azotémie par manque de sel*. C. R. Soc. Biol., 1930.

RATHERY et RUDOLF. *Azotémie aiguë à crises recidivantes. Chlorures sanguins et réserve alcaline*. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1928.

ROBINEAU et MAX-LEVI. *La poussée d'urémie postopératoire*. Soc. Franç. d'Urol., fév. 1933.

ROCH. *L'azotémie sans lesions rénales*. Comm. Soc. Méd. de Genève, 9 juillet 1929.

SCHMID. *Considerations sur un cas d'azotémie par manque de sel*. Strasbourg Médical, n. 25, 1932.

TABANELLI. *L'azotemia per mancanza di sale in chirurgia generale*. Biochim. e Terap. Sper., nov. 1931.

VAN CAULAERT et MANQUIO. *A propos du mécanisme de l'azotémie par manque de sel*. C. R. Soc. de Biol., 30 may 1930.

VAN CAULAERT, PETREQUIN et MANQUIO. *A propos de l'azotémie par manque de sel*. Gazette des Hôp., 22 avril 1931.

II.

OSPEDALE CIVILE VITTORIO EMANUELE III - PORTOFERRAIO
diretto dal Prof. LUIGI TORCHIANA.

Infarto dell'intestino complicante ulcera gastrica perforata

per il dott. GIUSEPPE CASTELLANO, assistente.

Sull'occlusione dei vasi mesenterici, data l'importanza della lesione, studiosi ed eminenti clinici hanno condotto ricerche sperimentali ed accurate indagini cliniche e anatomo-patologiche (Zesas, Sauvé, Kauffmann, Leotta, Bolognesi, ecc.) cercando di riuscire a tracciare un quadro ben definito che potesse anche permettere una diagnosi, che, per quanto difficilissima, può essere a volte intravista, con risultati importanti, anche dal lato pratico.

È noto infatti che solo un pronto intervento chirurgico con resezione del tratto di intestino ammalato, ha potuto portare, in qualche caso, ad una guarigione definitiva.

Ma, ciò nonostante, il quadro clinico dell'infarto intestinale è ancora molto vago e incerto, e la diagnosi di questa affezione resta sempre molto difficile e, in alcuni casi, impossibile.

Nè ciò ci deve meravigliare. Infatti, come giustamente è stato messo in luce da precedenti AA. (Torchiana), l'occlusione dei vasi mesenterici, piuttosto che un'entità morbosa unica e definita, deve essere considerata come sindrome morbosa che è manifestazione di malattie diverse. Diversa da caso a caso, è l'etiologia, la localizzazione e la patogenesi. Così, si possono avere le localizzazioni più varie: arteriose o venose, interessanti un territorio vascolare piuttosto che un altro, per una maggiore o minore estensione; si può trattare talora di una chiusura embolica (e quindi improvvisa), talora invece è una qualche lesione vascolare di varia natura (tossica, bacterica, arteriosclerotica, ecc.) che è la causa di una trombosi che lentamente si va svolgendo e va progressivamente interessando diversi distretti venosi o arteriosi ecc.

Così, si possono pensare infinite modalità, a ciascuna delle quali corrisponde, necessariamente, un particolare quadro anatomo-patologico con notevoli differenze sintomatologiche.

È ovvio quindi che è impossibile tracciare un unico quadro clinico ben definito dell'infarto intestinale.

Così stando le cose, sarebbe molto utile che tutti i casi clinici che capitano all'osservazione del pratico, fossero resi di pubblica ragione.

Così, col metodico studio e con l'accurata illustrazione dei casi clinici, si potrà, meglio che con l'esperimento, contribuire a chiarire sempre più le varie modalità di insorgenza, decorso e sintomatologia dell'affezione, fino a permetterci, se non di porre la diagnosi con sicurezza in ogni caso, almeno a metterci in condizioni di poter porre il sospetto della lesione, in tempo utile, quando una laparatomia tempestiva può ancora salvare il paziente.

Questo è stato lo scopo che mi ha spinto a portare il mio modesto contributo allo studio di questo interessante argomento, illustrando il seguente caso clinico capitato all'osservazione.

Storia clinica. — G. Antonio, da Massa Finalese, anni 33, operaio.

Entra in Ospedale la mattina del 21 ottobre 1932 con diagnosi di peritonite da ulcera dello stomaco perforata.

Racconta il malato che, qualche ora prima, dopo una abbondante colazione con latte e pane, è stato colpito improvvisamente da violento dolore, acuto, lacerante, come colpo di púgnale alla regione epigastrica. Ha avvertito senso di mancamento d'aria, impossibilità a compiere ampî movimenti respiratorii, dolore diffuso rapidamente a tutto l'addome, ma più intenso nella regione iliaca destra e ipogastrica. Quivi i dolori erano così imponenti che strappavano urla al malato.

Chiamato il medico e diagnosticata un'ulcera gastrica perforata, il malato fu subito inviato in Ospedale, dove giunge a circa tre ore dalla avvenuta perforazione.

All'esame obbiettivo si nota un individuo magro, con lineamenti del volto stirati, pallidissime le mucose visibili. Giace in posizione orizzontale con le coscie flesse sul bacino. L'addome è avvallato, rigido, dolentissimo; la respirazione superficiale; il polso a 110.

Era sofferente di stomaco da circa sei mesi, con eruttazioni acide, qualche dolore dopo i pasti, notevole dimagramento. Un anno fa si contagiò di sifilide, che curò con iniezioni endovenose di neosalvarsan.

Il malato implora che si liberi dalle sofferenze; e pertanto, vinto lo stato di choc con iniezioni eccitanti e praticata una ipodermoclisi; si interviene chirurgicamente.

Eteronarcosi; laparatomia con taglio xifo-ombellicale. Aperto il peritoneo, si trova una enorme quantità di liquido biancastro che inonda la cavità peritoneale. Spostato lo stomaco a sinistra, si sente un sibilo di gas proveniente in alto dalla piccola curva, tre dita circa al disotto del cardias. Quivi si riscontra una enorme ulcera a bordi duri, che presenta al centro una perforazione che permette comodamente il passaggio dell'indice, e versa a pieno canale.

Si pratica la chiusura dell'ulcera con punti staccati e, questa prima sutura, si affonda sotto una duplice sutura alla Lembert. Si deterge rapidamente il peritoneo dell'enorme quantità di liquido stravasato, ma avendo il malato presentato polso piccolo, filiforme, cianosi, si lascia uno zaffo in corrispondenza della loggia sotto-epatica e si chiude parzialmente l'addome con sutura in massa.

Mediante trasfusione endovenosa di liquido indifferente, si riesce a vincere il grave collasso.

Dopo qualche ora dall'operazione le condizioni si fanno discrete, il polso più valido, pieno; il malato dice di sentirsi bene; la temperatura è a 37°,5.

Il miglioramento continua netto nella serata, e nella notte il malato riposa un poco.

Il giorno seguente, temperatura a 38°, polso 80; addome trattabile; sensazione di

benessere nel malato. Attraverso lo zaffo è uscita gran quantità di liquido che ha imbevuto il cotone idrofilo sterile rinnovato la sera dell'intervento.

In 3ª giornata emissione spontanea di feci e di notevole quantità di gas. Temperatura: 37°,5. Polso: 70.

In 4ª giornata invece il quadro clinico del malato muta completamente. Si lamenta di dolori alla regione ipogastrica e presenta temperatura a 38°,5. L'addome tuttavia continua ad essere trattabile; il polso si mantiene invariato.

In 5ª giornata, perdurando i dolori si rimuove lo zaffo, e dietro di esso fuoriesce gran quantità di liquido limpido, sieroso. Si rinnova lo zaffo; le condizioni sembrano migliorate.

In 6ª giornata, vomito biliare, addome meteorico. Si pensa ad una peritonite tardiva, per quanto il polso si mantenga sulle 80 pulsazioni e l'addome sia discretamente trattabile.

In 7ª giornata vomito di colorito scuro e diarrea sanguinolenta; dolore violentissimo crampiforme all'arto inferiore di sinistra. L'arto appare leggermente tumefatto; temperatura 38°,5. Solo allora si pensa ad una tromboflebite della vena femorale sinistra e contemporaneo infarto intestinale.

Il polso si fa progressivamente piccolo, vuoto. Nella serata avviene la morte.

La necroscopia, limitata al solo torace e addome, non fa rilevare alcun fatto infiammatorio a carico del peritoneo, che si presenta lucido.

La precedente sutura della parete gastrica, a perfetta tenuta, non presenta alcunchè di anormale. Nelle parti declivi, notevole quantità di liquido citrino limpido, che alla prova di Rivalta appare un trasudato.

A cominciare da 50 cm. al di sotto dell'arcata di Treiz, il tenue, per un tratto di circa 1 metro, si presenta di colorito scuro, ardesiaco, con passaggio netto fra la zona malata e la sana. Non si nota la presenza di briglie strozzanti, nè di volvoli.

Il meso leggermente retratto e ispessito, presenta i vasi venosi turgidi, pieni di sangue coagulato, che al taglio si mostra con i caratteri del sangue coagulato da un certo tempo. Gli stessi fatti si notano a carico della vena femorale sinistra nella quale esiste un trombo che si porta in alto nella iliaca. Il cuore si presenta piuttosto piccolo, flaccido. I polmoni con lasse aderenze alle basi. Nulla a carico della aorta e degli altri grossi vasi. Fegato con struttura acinosa, normale, congesto. Milza aumentata di volume, reni senza note patologiche evidenti.

Presentano particolare interesse nel caso riportato:

1) la patogenesi, che è completamente diversa da quella dei numerosi casi descritti nella letteratura come secondarî a ulcere gastriche, o ad interventi operatorî;

2) l'evoluzione del quadro sintomatologico. Infatti noi abbiamo potuto in questo caso, assistere con sintomi vaghi ed incerti, al primo inizio dell'affezione che si è andata poi evolvendo ed estendendo, fino a portare, in 4 giorni (7° giorno dall'intervento operatorio) alla sintomatologia classica completa dell'infarto intestinale.

Ma della sintomatologia parleremo in seguito, dopo avere parlato della patogenesi.

Patogenesi. — Riguardo alla patogenesi, prima di tutto ci dobbiamo domandare: quale rapporto esiste fra l'ulcera gastrica e l'atto operatorio da un lato e la trombosi di alcune radici della vena mesenterica superiore e della femorale sinistra dall'altro lato?

Nella letteratura troviamo descritti numerosi casi di trombosi di alcuni rami di origine delle vene mesenteriche, secondaria a ulcere gastriche o ad interventi operatorii. La trombosi, in questi casi, è prodotta dall'estendersi ai vasi mesenterici di un processo trombotico che si è iniziato nei vasi che si trovano in corrispondenza dell'ulcera, oppure in vasi che sono stati traumatizzati a causa di un intervento operatorio.

Così, ad esempio, in un caso riportato dal Solieri, ci possiamo rendere facilmente conto di come si è svolto ed ha progredito il processo tromboflebitico: dalle vene della mucosa gastrica malata, trombizzate, il processo trombotico si estende progressivamente, e, seguendo il decorso dei vasi, interessa dapprima la vena lienale, da qui il processo tromboflebitico poi prosegue, interessando le vene mesenteriche superiore ed inferiore nel punto in cui queste sboccano nella porta; in esse la trombosi prosegue ancora per via discendente fino a giungere ad alcuni rami di origine della vena mesenterica inferiore, rami di piccolo calibro, nei quali il trombo formatosi porta all'occlusione completa del lume vasale, con conseguente formazione di infarto emorragico delle anse intestinali corrispondenti ai vasi trombizzati.

Presso a poco lo stesso decorso segue il processo trombotico in un caso descritto da Delatour, in cui la trombosi si era iniziata nella vena lienale in seguito ad un intervento operatorio in cui si era praticata splenectomia.

Nel nostro caso, alla necroscopia abbiamo potuto riscontrare che la mucosa gastrica, già suturata nel precedente atto operatorio, non presentava alcunchè di anormale; e perfettamente integri e pervî erano i vasi lungo i quali un qualche processo trombotico si sarebbe potuto diffondere e cioè: le vene gastroepiploiche destra e sinistra, la vena lienale, la v. porta, e i tronchi principali delle due v. mesenteriche. Solo alcuni rami di origine della v. mesenterica superiore erano trombizzati. È ovvio quindi che dobbiamo escludere la propagazione diretta di una tromboflebite dalla mucosa gastrica alterata o da vasi traumatizzati dal precedente atto operatorio, ai vasi mesenterici.

Parimente, possiamo senz'altro escludere che la endoflebite mesenterica si sia prodotta per « contiguità », per l'estendersi di un fatto infiammatorio, o per migrazione di germi dalla parete gastrica ammalata, ad organi contigui; giacchè alla necroscopia troviamo il peritoneo perfettamente lucido e normale, e normali troviamo gli organi contigui alla parete dello stomaco ulcerata (epiploon gastroepatico, vasi coronarî, ecc.).

Come possiamo dunque spiegare questo processo tromboflebitico localizzato ad alcuni rami della v. mesenterica superiore?

È assolutamente assurdo immaginare che germi provenienti dallo stomaco, possano essere entrati nelle vene gastro-epiploiche, senza produrvi alcuna lesione, da queste siano passati nel tronco principale della v. mesenterica superiore, e di qua, contro corrente, siano discesi alle radici della v. stessa, e, in questi ultimi soltanto abbiano prodotto endoflebite. Senza contare poi che, in questo modo, non si spiegherebbe per niente come possa essersi prodotta la endoflebite della v. femorale sinistra.

Per quest'ultima valgono, ed a maggior ragione, le cose dette per la trombosi dei vasi mesenterici, non essendovi rapporto nè di « continuità », nè di « contiguità » tra i vasi gastrici e mesenterici, e la v. femorale sinistra.

Da quanto siamo venuti dicendo, mi pare risulti chiaro che nel nostro caso non può trattarsi d'altro se non di una « *trombosi batterica di origine ematogena* ». *Infatti solo germi che si trovano liberi in circolo possono dar luogo a localizzazioni così distanti, senza alcun rapporto fra loro, nè di contiguità, nè di circolazione sanguigna o linfatica, interessanti due sistemi completamente distinti, e cioè: il sistema della v. porta l'una, il sistema della v. cava inferiore l'altra.*

Ammesso dunque che la trombosi sia dovuta al localizzarsi di germi che si trovavano in circolo, ci dobbiamo domandare: per quali ragioni questi germi sono andati a localizzarsi in quei rami della v. mesenterica superiore, e nella v. femorale sinistra? E ancora: quale parte spetta nello stabilirsi del processo, all'ulcera gastrica e al precedente atto operatorio?

Non è facile rispondere con sicurezza, ma possiamo emettere delle ipotesi, basandoci sui dati di fatto di cui disponiamo.

Ricordiamo che alla necroscopia, si trovò il mesenterio leggermente retratto ed ispessito: vi era quindi stata precedentemente una leggera, ma tuttavia bene accertata, mesenterite. Ricordiamo anche che il paziente si era contagiato di sifilide un anno innanzi, e che anche noi riscontrammo reazione di Wassermann fortemente positiva. Ricordiamo ancora che il paziente, portatore di ulcera gastrica, già da vario tempo soffriva di disturbi digestivi.

Ora, è noto che essendovi batteriemia, basta una lesione minima, anche un semplice rallentamento della corrente sanguigna, per produrre localizzazione di germi alla parete vasale con conseguente trombosi. Così, per es. l'Jakoscki, inoculando germi nel torrente sanguigno, potè produrre sperimentalmente trombosi in qualunque regione del corpo in cui contemporaneamente esercitasse una pressione.

In base a queste considerazioni, mi pare si possa pensare, che, per la mesenterite (alla quale affezione non era estranea la lue), esisteva già da lungo tempo in quel territorio vascolare, una sede di minore resistenza, predisposta ad ammalarsi. Ma fino allora, l'equilibrio si era conservato, la mesenterite leggera non dava alcun disturbo al funzionamento dell'intestino: non disturbi apprezzabili di circolo, non trazione di anse intestinali, ecc.

Quando ecco che, all'improvviso, avviene la perforazione dell'ulcera gastrica: il contenuto, certamente batterico, dello stomaco inonda la cavità peritoneale. Attraverso il peritoneo con le sue innumerevoli bocche linfatiche, numerosi elementi batterici passano in circolo.

Una volta creatasi così una intensa batteriemia è logico pensare che i germi si siano andati a localizzare in quei tratti vascolari nei quali la circolazione era insufficiente per la pregressa mesenterite. E così, probabilmente, sono cominciati ad ammalare alcuni vasellini: a mano a mano il processo si è andato estendendo, aggravando sempre di più le condizioni circolatorie fino a portare all'infarto intestinale. Frattanto, dall'intestino alterato nuovi germi passano in circolo, e la batteriemia si aggrava; finchè 4 giorni dopo il primo inizio dell'affezione, si produce una seconda localizzazione alla v. femorale sinistra. Quale sia stata la causa della localizzazione alla v. femorale sinistra, non si può dire: forse esisteva già una lesione luetica del vaso. Ricordiamo anche, a questo proposito, che, per i suoi rapporti anatomici, la v. iliaca comune di sinistra si trova in condizioni di inferiorità, rispetto alla v. omonima di destra. Infatti la v. iliaca comune di sinistra, mentre sta per sboccare nella v. cava inferiore, è decussata ventralmente ad angolo retto dalla porzione iniziale dell'arteria iliaca comune destra. Per cui si ammette generalmente, da anatomici e fisiologi, che la maggior tendenza agli edemi dell'arto inferiore sinistro, in confronto di quello destro, sia dovuta alla compressione esercitata dal decorso dell'arteria iliaca comune destra sulla v. omonima sinistra e dal decorso del colon ileopelvico, ripieno di materie fecali, sulla stessa vena. Tale fatto del resto è stato messo bene

in evidenza anche dal Giordano per spiegare la localizzazione della flebite a sinistra nell'appendicite. Ed il Giordano spiega appunto con questo procedimento la particolare predisposizione ad ammalarsi delle vene dell'arto inferiore sinistro, sia per il localizzarsi di germi, sia per l'azione di sostanze tossiche che si trovano in circolo e che trovano in questo territorio vascolare un « locus minoris resistentiae » dove finalmente vengono a fissarsi.

Niente impedisce di pensare che, essendo in atto una intensa batteriemia, le condizioni anatomiche che producono una pressione dall'esterno sulla iliaca comune e quindi un rallentamento di circolo seguito da alterazione della parete, abbiano favorito la localizzazione di germi a monte, cioè nella vena iliaca esterna di sinistra, come la retrazione mesenterica aveva agito sui vasi intestinali. Concludendo, nel nostro caso, credo si possa affermare trattarsi di una « occlusione dei vasi mesenterici e della vena iliaca esterna e femorale sinistra, secondaria a perforazione di ulcera gastrica », perforazione che ha prodotto una improvvisa, intensa batteriemia, in seguito alla quale, germi si sono venuti a localizzare in territori vascolari nei quali già esisteva, per condizioni patologiche o anatomiche, una predisposizione ad ammalare.

Quadro clinico. — Illustrata la patogenesi, poco ci resta da dire riguardo alla sintomatologia. Il quadro clinico, quale si è svolto in 4 giorni nel nostro paziente, corrisponde esattamente alla patogenesi e al quadro anatomo-patologico:

Nessun disturbo intestinale antecedente: infatti la preesistente mesenterite con leggera retrazione ed ispessimento del mesenterio, non portava alcun disturbo nè al circolo, nè alla funzione delle anse intestinali corrispondenti. Negli antecedenti quindi domina esclusivamente la sintomatologia dovuta all'ulcera gastrica.

Per 3 giorni dopo l'intervento operatorio, quadro clinico ottimo, il paziente va continuamente migliorando. In 4ª giornata invece il quadro clinico muta completamente: compare temperatura febbrile, dolori alla regione ipogastrica; non vomito, non singhiozzo; addome trattabile, polso eccellente (80). Questi sintomi si mantengono invariati per un altro giorno ancora, nonostante che venga rinnovato lo zaffo. In 6ª giornata compare vomito biliare, l'addome si fa meteorico, persistono i dolori; ma, niente singhiozzo; e il polso si mantiene buono (80). In 7ª giornata dall'intervento operatorio (4° dall'inizio della trombosi) compare il quadro clinico completo dell'infarto intestinale: diarrea sanguinolenta, vomito, meteorismo, dolori, abbondante versamento sieroso nella cavità peritoneale. Frattanto si presentano anche segni evidenti di trombo-flebite a carico della vena femorale sinistra. Allora soltanto, si pensa ad una tromboflebite dei rami portali.

Il quadro clinico corrisponde dunque esattamente al quadro anatomopatologico: nei primi giorni l'inizio del processo tromboflebitico a piccoli vasellini produce esclusivamente dei dolori vaghi; non diarrea sanguinolenta, perchè la lesione non era ancora tanto estesa da produrre stasi sanguigna totale con conseguente infarto intestinale; non meteorismo perchè non vi sono ancora anse intestinali completamente paralitiche che si lascino distendere da gas. Ma a poco a poco, il processo si estende, il disturbo circolatorio si aggrava: i dolori si fanno intensi; un tratto di intestino viene a trovarsi in completa stasi. Il tratto di intestino paralitico si distende passi-

vamente e quindi compare enorme meteorismo. Frattanto il resto dell'intestino sano si contrae spasmodicamente, mentre nelle anse ammalate si produce trasudazione di sangue sia per diapedesin, sia per rottura di capillari in cui il sangue ristagna, ed ecco quindi comparire la diarrea sanguinolenta da un lato, ed il versamento peritoneale dall'altro.

E siamo così giunti al quadro classico completo dell'infarto intestinale.

Ora ci possiamo domandare se era possibile fare diagnosi di infarto intestinale nei primi giorni. Evidentemente, era impossibile: dolori di ventre e temperatura febbrile, a cui si aggiunge, dopo due giorni, vomito biliare, è evidentemente, troppo poco per fare diagnosi di infarto intestinale!

L'insegnamento utile che si può ritrarre da questo caso clinico, è, mi pare, questo: che ogni volta che esiste un qualche fatto: ulcera gastrica o intestinale, appendicite, pregresso intervento operatorio addominale o qualunque altro processo morboso o traumatico che sia capace di produrre direttamente o indirettamente una trombosi dei vasi mesenterici (oppure embolismo: questo però possibile solo nelle arterie) questa evenienza deve essere sempre tenuta presente. In questi casi quando compaiono dei sintomi vaghi ed incerti, quali specialmente il meteorismo, i dolori addominali, il versamento libero della cavità peritoneale, vomito con addome trattabile e qualche scarica sanguinolenta unito a milza voluminosa, ecc., sintomi dei quali non si riesce a trovare la spiegazione, sintomi che ci fanno pensare ad una peritonite senza tuttavia offrire il quadro della peritonite, bisogna pensare alla possibilità che si stia formando un infarto intestinale, e, se del caso, intervenire con una laparatomia esplorativa.

A proposito della diagnosi differenziale con la peritonite, ha certamente importanza il comportamento del polso (come nel nostro caso) ma talora anche questo può trarci in inganno per lo stato di choc in cui può trovarsi il paziente affetto da infarto intestinale. Importante è anche la presenza di versamento liquido libero in cavità peritoneale (mentre nella peritonite si hanno spesso raccolte saccate per aderenze infiammatorie) ma importante è sopratutto l'aumento rapido della milza, l'addome trattabile, con feci striate o nettamente sanguigne.

Importante è la diarrea sanguinolenta: ma talora questa può mancare (casi con ileo assoluto) e, ad ogni modo, manca sempre nei periodi iniziali, quando la trombosi che si va formando non è ancora tale da produrre stasi completa e quindi infarto emorragico.

Importante è l'assenza del singhiozzo: questa ci deve mettere in guardia prima di ammettere l'esistenza di una peritonite, giacchè il singhiozzo è quasi sempre costante e insistente nella peritonite.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di tromboflebite mesenterica (di alcuni rami di origine della vena mesenterica superiore) e della vena femorale sinistra, manifestatasi pochi giorni dopo perforazione di ulcera gastrica con conseguente intervento operatorio.

La tromboflebite fu dovuta al localizzarsi di germi (abbondantemente versati in circolo per la perforazione gastrica), in territorii vascolari predisposti ad ammalare per ragioni patologiche e anatomiche preesistenti.

Attraverso lo studio, sia dal lato chimico, sia dal lato anatomo-patologico del caso, l'A. si sforza di mettere in rilievo quei segni che possono metterci in condizioni, se non di porre una diagnosi sicura (sempre molto difficile) in ogni caso, per lo meno di sospettare la lesione e permettere quindi di intervenire chirurgicamente in tempo utile.

BIBLIOGRAFIA.

BOLOGNESI. *Die experimentelle Verschliessung der Mesenterialblutgefässe und die Ursache einiger Darmstenosen.* Zentralblatt f. Chirurgie, pag. 1641, 27 nov. 1909.

FRATTIN. *Sugli effetti dell'occlusione delle radici enteriche della vena porta.* La Clinica Chirurgica, 1907.

BEGOUIN. *Compendio di Patologia Chirurgica.*

TESTUT. *Anatomia umana.*

TORCHIANA. *Contributo alla obliterazione dei vasi mesenterici (infarto dell'intestino).* Policlinico, Sez. Chirurgica, 1924.

GOHRBANDT. *Un cas de sclérose de la veine porte, complication éloignée d'une appendicite aiguë.* Berliner Klinische Wochenschrift, 1920, t. LVII. Riportato dal Journal de Chirurgie, 1920.

LEOTTA. *Le obliterazioni dei vasi mesenteriali. Ricerche sperimentali e considerazioni cliniche.* Policlinico, Sez. Chirurgica, 1912-13.

GAMNA. *Trattato di Anatomia Patologica* pubblicato dal prof. P. FOÀ: *Apparato digerente.* Unione Tip.-Edit. Torinese.

MAUCLAIRE et IACOULET. *L'infarctus hémorragique de l'intestin par oblitération veineuse au artérielle.* Archives générales de Chirurgie, 1908.

SOLIERI. *È possibile la diagnosi clinica fra trombosi acuta della porta e dei suoi rami e peritonite perforatoria?* Riforma Medica, 1905.

PELLEGRINI. *La pileflebite suppurativa complicante l'appendicite.* La Riforma Med., 1904.

SPRENGEL. *Zur Frage der Venenunterbindung bei eitriger Pfortaderthrombose nach Appendicitis.* Zentralblatt f. Chirurgie, t. XXXVIII, n. 1.

SAUVÉ. *De l'oblitération des vaisseaux mesentériques (infarctus de l'intestin).* Journal de Chirurgie, 1910, pag. 485.

ZESAS. *Die Thrombose und Embolie der Mesenterialgefasse.* Zentralblatt f. die Grenzgebiete, etc., 1910.

WILMS. *Unterbindung der Venen des Mesenterium bei eitriger Pfortaderthrombose nach Appendicitis.* Zentralblatt f. Chirurgie, 1909, pag. 1661.

FACCINI. *Ricerche sperimentali sulla mesenterite sclerosante* XXX Congr. della Soc. Ital. di Chirurgia.

DONATI. *Chirurgia dell'ulcera gastrica.* C. Clausen, Torino, 1905.

GIORDANO. *Compendio di Chirurgia operativa italiana.* U.T.E.T., 1911.

GUINARD. *Nouveau Traité de Chirurgie (Abdomen).* LE DENTU et DELBET, 1910. Librairie Baillière et Fils.

GIORDANO. *Perchè la flebite femorale, complicante l'appendicite, colpisca la vena sinistra più spesso che la destra.* Lezioni di Clinica Chirurgica, vol. I.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA.
Direttore: On. Prof. RAFFAELE PAOLUCCI.

Osteosarcoma primitivo della falange ungueale del pollice.

Dott. GAETANO GUERRERI D'ANTONA.

Credo utile illustrare il seguente caso clinico osservato.

M. O. Ernesta, casalinga, di anni 85, da Polesine. Anamnesi remota muta sotto ogni aspetto. Il marito ha avuto un tumore a spese di un metacarpo della mano sinistra per cui è stato operato: l'ammalata non sa dare maggiori ragguagli, dice però che ora egli sta bene. L'inferma prima dell'attuale malattia non ha sofferto di nulla. Da un anno e mezzo, senza alcuna causa apparente, neppure traumatica, ha cominciato ad avvertire dolori alla falange ungueale del pollice sin. vicino al margine libero dell'unghia; allora

FIG. 1.

il dolore non era spontaneo, ma era solo determinato da qualche urto sia pure minimo sul polpastrello o sulla unghia. Contemporaneamente e nello stesso punto, ha notato un lieve gonfiore dapprima, poi una piccola tumefazione che è aumentata assai lentamente ed ha teso i tessuti soprastanti. Le furono consigliate delle pappine di seme di lino da applicarsi sulla parte dolente: la pelle è divenuta lucente, sottile ed in qualche punto s'è ulcerata. Per tutto il tempo dell'evoluzione della neoformazione, i dolori sono rimasti sopportabili ma continui, sordi. Nessun altro sintoma degno di nota; non ha mai avuto febbre.

Quando si presenta alla nostra osservazione, il pollice sin. ha la forma di un grosso fungo sporgente in ispecial modo sulla parte ungueale della falangina del pollice. Ha la grossezza tra una grossa noce ed un piccolo mandarino; qua e là si notano delle piccole zone superficiali di sfacelo e delle piccole vesciche brunastre contenenti liquido scarso,

sanioso, emorragico. Centralmente l'unghia è stata completamente distrutta: ai lati la neoformazione l'ha sepolta e ne sono residui solo due frammenti. La consistenza della massa è carnosa in alcuni punti, in altri più dura, non è dolente alla pressione; in corrispondenza delle zone di necrosi, si tenta con uno specillo di penetrare ma non si rinviene nessun tramite fistoloso. Non si invengono ghiandole ingrossate nè dolenti.

A che pensare?

Credo che vi fossero dati sufficienti per escludere ogni affezione dipendente da infezione banale o specifica; ammesso ciò, il pensiero si rivolgeva verso una forma tumorale. Benigna o maligna? L'andamento ed il tipo della progressione era forse favorevole alla benignità dell'affezione: i dolori sordi, continui, sia pure lievi, assai più frequenti

Fig. 2.

nei tumori maligni ci rendevano titubanti nella diagnosi di natura; il carattere da taluni ammesso come essenziale della distruzione e della perforazione dell'unghia propria o per lo meno più frequente nel tumore maligno, ci fece propendere maggiormente per quest'ultimo. Circa la natura non era facile formulare una diagnosi: benchè si potesse escludere fino a un certo punto tanto il melanoma che il cancro, non era altrettanto facile discutere tra le numerose varietà dei sarcomi. La massa aveva punto di partenza dall'osso, dal periostio, o dal letto ungueale? O non si trattava di un sarcoma a mieloplassi o piuttosto di un tumore di Ewing?

Non si volle ricorrere alla biopsia conosciuta la difficoltà di un'interpretazione dedotta dall'esame di una piccola parte del tessuto e procedemmo all'esame radiografico (fig. 2). Questo ci mise in rilievo la distruzione dell'estremità distale della falange ungueale del pollice con erosione della porzione residua dal lato dorsale; opacità intensa delle parti molli neoformate all'estremità della falange stessa. Dall'aspetto radiologico abbiamo escluso l'eventualità di un tumore a mieloplassi: si sa che questo si presenta costantemente come un'ombra più o meno sferica o rotondeggiante cosparsa di numerose cisti e circoscritta da una sottile lamina ossea. L'ispessimento periosteo che d'altronde può riscontrarsi nelle formazioni tumorali del resto così come nelle affezioni infettive dell'osso, poichè essa manifesta solo la capacità di reazione del tessuto periostale, mancava completamente.

I tumori benigni si potevano d'altra parte escludere poichè in genere essi sono centrali, non infiltranti, incapsulati, non modificano lo spessore dell'osso che hanno contorni

netti, non dànno reazione periostale. Perciò la zona di distruzione ossea, la decalcificazione del resto della falange, la perforazione del periostio e la mancanza di reazione da parte di esso, ci fece pensare ad un sarcoma sviluppatosi a spese dell'osso. Con ciò escludevamo anche gli endoteliomi per la mancanza delle striature longitudinali secondo alcune caratteristiche nella radiografia dell'osso, perchè dovute alla separazione delle lamelle per opera degli elementi neoplastici infiltrati e per l'assenza di ogni traccia di reazione periostale frequente in questi casi. L'esame clinico generale ci aveva fatto escludere sin dall'inizio ogni forma di lesione sistematica delle ossa (Paget, Recklinghausen).

Formulata la diagnosi, qual'era il trattamento da adottare per l'ammalata? Considerate in ispecial modo l'età di questa si credette opportuno ricorrere alla terapia chirurgica e perciò all'asportazione completa e quanto più fosse possibile lontana dal punto di partenza del tumore. Sotto anestesia locale si praticò la disarticolazione metacarpo-falangea del pollice. La ferita si chiuse per primam e l'ammalata dopo 10 giorni lasciò

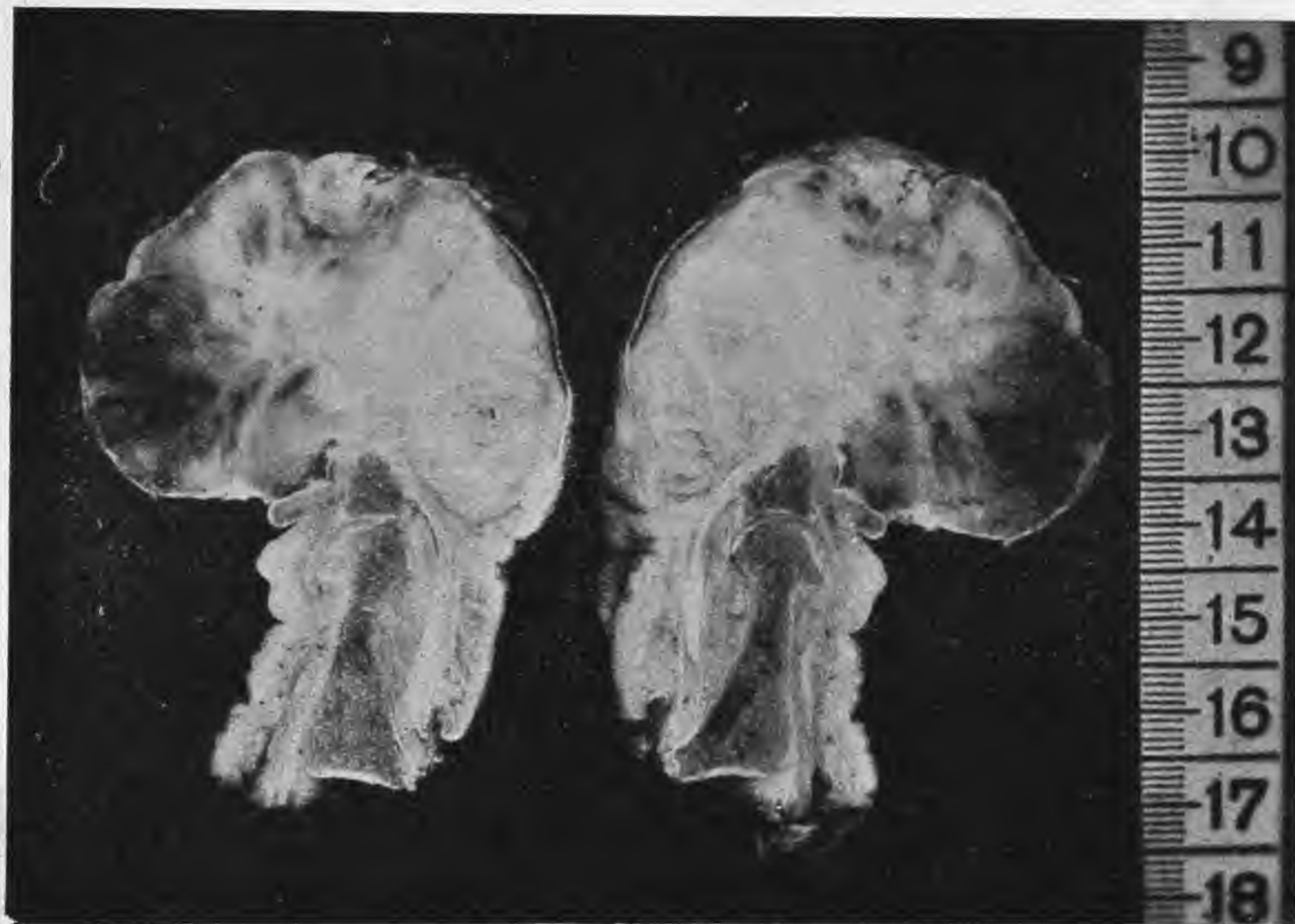



FIG. 3.

la Clinica. Non si volle procedere alla pollicizzazione del metacarpo, data l'età della paziente. L'aspetto macroscopico al taglio del tumore è bene rappresentato dalla fig. 3. In essa sono chiaramente distinguibili due zone, l'una corrispondente alla parte sviluppatasi superiormente e dorsalmente alla falange ungueale di colore grigio fino al nero, e l'altra di colore biancastro. La consistenza era carnosa superiormente, dura nel resto dell'estensione. La falange distale del pollice appare ridotta assai tanto da formare un piccolo triangolo a guisa di capitello sulla falange prossimale. Anche quest'altra, pare ridotta però solo nel senso dello spessore, e specie dalla parte volare nella quale si nota una bandelletta di tessuto bianco che macroscopicamente interpretammo come neoformazione di connettivo fibroso di reazione. Anche macroscopicamente la neoplasia è tanto lontana dal punto della disarticolazione, da far pensare che l'exeresi è stata praticata in pieno tessuto sano. Metà del tumore è diviso in tre pezzi che vengono esaminati istologicamente in varie sezioni colorate con l'ematossilina-eosina e col Van Gieson per l'evidenza del tessuto connettivo. L'esame istologico mette in evidenza che la cute si presenta normalmente costituita per quanto riguarda il tessuto epiteliale il quale è interrotto solo in alcune zone dove è in preda ad un processo di necrosi. Nel sottocutaneo si nota la presenza di numerosi elementi reticolo-istiocitari con protoplasma carico di pigmento ematico; nelle zone più profonde molto evidenti sono degli accumuli di elementi cellulari rotondeggianti, con scarso protoplasma periferico e nucleo molto intensamente colorato. Questi elementi sono pure evidenti nello spessore del connettivo sottocutaneo raccolti senza particolare ordine. Gli esami degli strati più profondi del connettivo fa

FIG. 4.

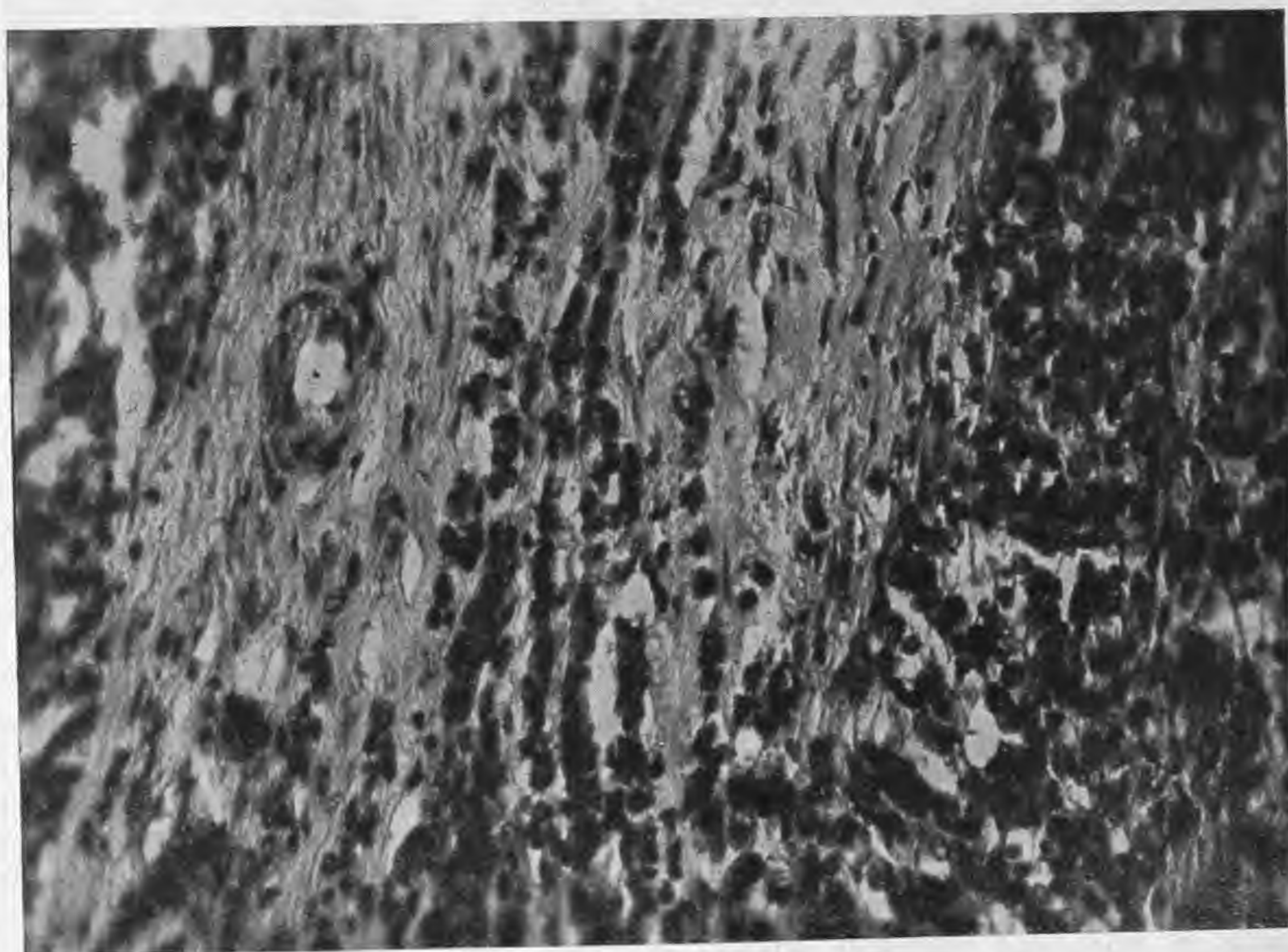



FIG. 5.

notare come gli stessi elementi cellulari riscontrati più superficialmente fra i fasci connettivali, vanno sempre più facendosi numerosi per formare una massa compatta in seno alla quale sono scavate numerose lacune non rivestite da endotelio, ma delimitate dalle cellule costituenti il tessuto in esame. Questo presenta il carattere del tessuto neoplastico; le cellule hanno evidente polimorfismo con una netta prevalenza degli elementi globo-cellulari: esse sono ammassate profondamente rispetto al piano cutaneo, ma s'infiltrano in gran quantità anche tra i fasci del connettivo sottocutaneo. Morfologicamente le cellule presentano una netta atipia, molto frequenti cariocinesi ed un polimorfismo che è molto accentuato nelle zone profonde del tumore. Volendo ricercare il punto di origine si osserva che in alcune sezioni della falange, a carico della quale si era sviluppata la neoplasia, si ha la quasi scomparsa dell'osso ancora riconoscibile sotto forma di fasci connettivali compatti i quali presentano frequenti interruzioni per l'infiltrazione del tessuto neoplastico. Tale infiltrazione importa una diastasi dei fasci connettivali stessi

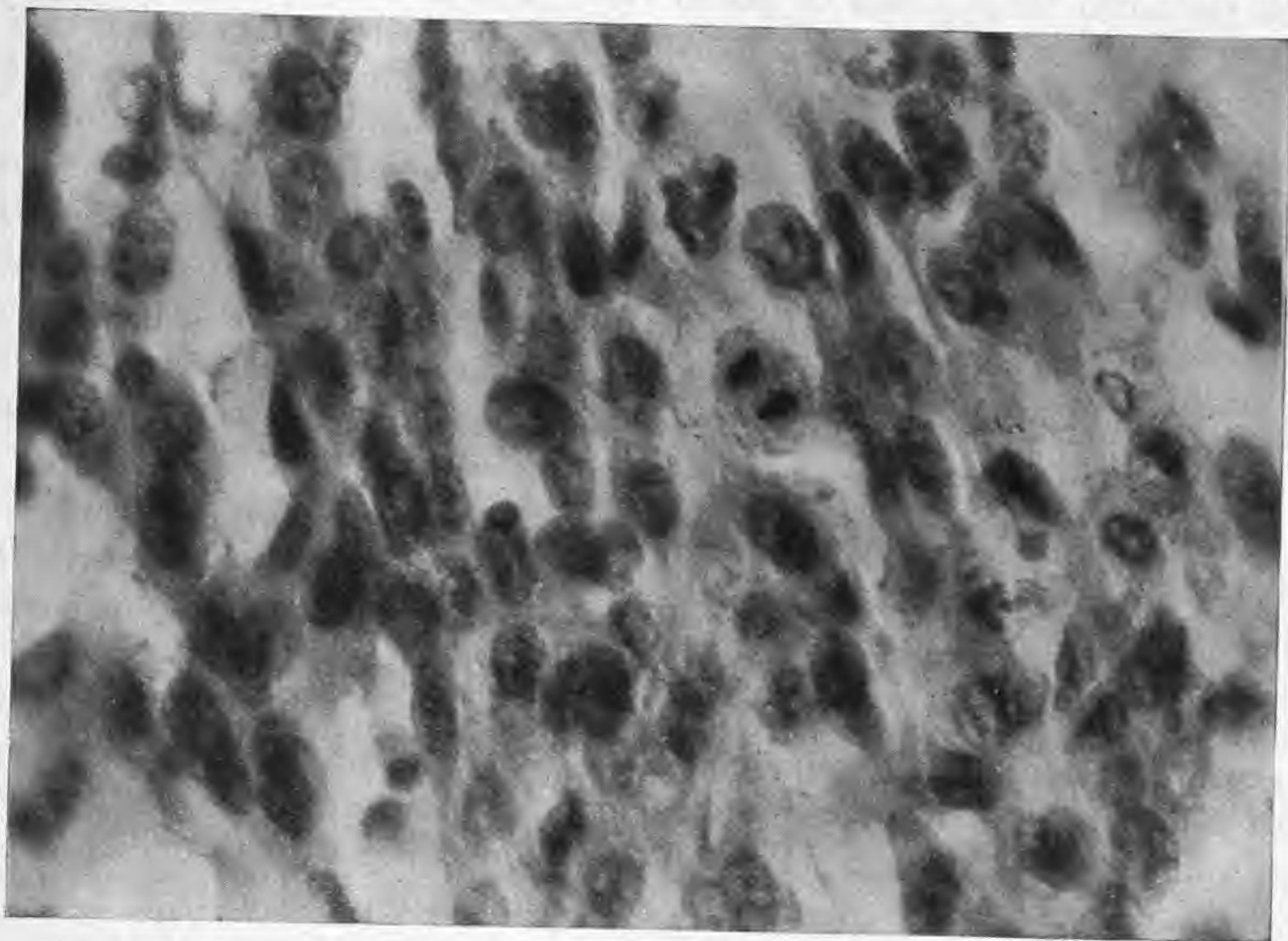



FIG. 6.

i quali appaiono disseminati irregolarmente insieme alla massa neoplastica. La delimitazione più grossolana della massa stessa è data dai fasci connettivali residuati verosimilmente dalla distruzione del tessuto osseo preesistente. Si pensa logico supporre che il tumore sia primitivo del tessuto osseo e data la mancanza di cellule giganti, si ritiene se ne possa escludere la natura periostale; per cui si fa diagnosi di sarcoma a grosse cellule rotonde primitivo della falange ungueale del pollice.

Accertata la vera costituzione del tumore, la disarticolazione praticata poteva ritenersi come il miglior presidio terapeutico?

Ancora in questo campo così come in tanti altri della terapia, le opinioni sono assai discordi tra i vari AA. Vero è d'altra parte che a nutrire tale discordia influisce di molto il confronto di statistiche cui appartiene un materiale sostanzialmente differente: l'inesistenza poi anche dal punto di vista istologico di una classifica accettata almeno dalla maggior parte degli AA., rende per lo più vani molti utili sforzi di sintesi. Seguendo coloro i quali classificano i tumori maligni delle ossa primitivi a seconda del tessuto da cui si generano in osteogenetici dalle cellule ossee o dalle cellule ancestrali, in mielomi derivanti da elementi del midollo dell'osso, in endoteliomi

dalle cellule endoteliali, e facendo dei sarcomi a mieloplassi tutto un gruppo a sè stante, vediamo come anche la cura può essere varia a seconda del tipo di tumore.

V'ha chi dice che il sarcoma a mieloplassi ha essenza completamente benigna e chi non condivide tale ottimismo. Tutti però credono che per essi la cura radio-terapica sia la più indicata per i costanti ottimi risultati. D'altra parte però altri pensano che questo tumore può spontaneamente guarire e che tutt'alpiù un raschiamento col cucchiaio e la causticazione siano bastevoli per ottenerne la guarigione. I nuovi studi sulle disfunzioni paratiroidee e sull'osteosi paratiroidea, hanno messo in luce dei fatti molto interessanti; a questo riguardo sulla guida di pochi casi studiati si sono intraviste relazioni prima sconosciute tra tumori a mieloplassi ed osteite cistica e rapporti assai stretti tra funzioni paratiroidee, metabolismo del calcio e tumori ossei a mieloplassi (Galeazzi, Lièvre). Benchè da questi fatti emerga il dubbio che manifestazioni essenzialmente diverse siano state classificate come tumori a mieloplassi, e sia perciò imprudente voler trarre delle conseguenze, pare che tali tumori siano da riguardarsi come forma a sè stante dotata di evidente se non costante benignità certo assai discosta dai veri sarcomi ossei; perciò irradiazioni od asportazione e causticazione possono ugualmente ed indifferentemente guarirli, così com'essi possono completamente regredire dopo l'asportazione di un adenoma paratiroideo.

Non è così per i sarcomi osteo-genetici. Circa la terapia grande valore ha la varietà istologica di essi. Tutti sono d'accordo per la benignità relativa delle forme fuso-cellulari: infatti non a torto se alle cellule fusate si riconosce un certo grado di avanzata maturazione, per questi tipi di tumori molti consigliano la radio-terapia. Ma più le cellule sono differenziate, più la circolazione è abbondante e più accentuata è la radio-resistenza: è perciò che alcuni altri, ammessa la necessità di ricorrere alla cura conservativa relativamente alle esigenze della ubicazione del neoplasma, dicono che anche per i tipi a cellule fusate si deve ricorrere all'asportazione chirurgica. Sorpassato un momento in cui si credette che le irradiazioni favorissero il formarsi delle metastasi, oggi molti fanno seguire all'intervento delle irradiazioni profilattiche polmonari seguendo in ciò quanto si pratica nella clinica Mayo. Si sa infatti che le metastasi più frequenti sono nel polmone dove la cellula neoplastica trasporta il suo potere osteo-formativo specifico: per Lériche e Policard questo non dipende da particolare attributo della cellula connettivale ma dalla costituzione biochimica del mezzo che permette da parte delle cellule l'utilizzazione dei sali di calcio e che è perciò ossificabile. Il Putti pensa che i raggi Röntgen siano capaci di ostacolare la formazione di metastasi.

S'avvera la stessa incertezza nel campo della terapia per i sarcomi a cellule rotonde da tutti riconosciuti come i più maligni data la scarsa differenziazione delle cellule che li costituiscono. E poichè la radioterapia agisce tanto più energicamente quanto più la cellula è immatura, molti AA. sono per essa e le riconoscono un'azione assai energica. Così il Vallebona ed il Blachier credono che la cura attinica debba sempre essere preferita alla chirurgica per la bontà dei risultati e per la possibilità di evitare delle mutilazioni tanto più estese quanto più la cura chirurgica è radicale. Altri invece, e sono i più, in base a statistiche numericamente interessanti credono che il trattamento chirurgico sia da scegliere: essi pensano che se le cellule rotonde

che caratterizzano questi tipi di sarcomi hanno caratteri spiccati di malignità, l'asportazione quando può farsi in modo completo dà maggiori garanzie che la radio o la radiumterapia le quali sono da riservarsi alle forme diffuse e non giustiziabili di exeresi completa (Gentil).

Waard giudicando su 72 casi dà la preferenza al trattamento chirurgico pure ammettendo che paragoni è difficile farne data la grande varietà dei tipi istologici; Neck riferisce su 67 casi di sarcomi osservati trattati chirurgicamente e guariti dopo 25 anni; dice di avere impiegato la stessa terapia in casi di recidive ottenendone buoni risultati; questi sono mancati del tutto in alcuni casi trattati con le irradiazioni. Dello stesso avviso è Huet che su 30 casi studiati istologicamente, afferma che per i tumori maligni la cura è mutilante e che la radio-terapia deve consigliarsi solo se l'ammalato rifiuta l'intervento; Ewing dice che solo l'amputazione è stata capace di guarire completamente molti dei 39 casi da lui osservati. Nel congresso di ortopedia del 1927 il Putti, nella sua relazione concludeva che ancora il trattamento chirurgico è quello di scelta specie se seguito, ma mai preceduto, dalle irradiazioni, e che nei tumori maligni debba darsi la precedenza all'amputazione ed alla disarticolazione riservando la resezione ai tumori benigni. Concetto questo che trovò tra i congressisti largo consenso (Galeazzi, Possati, Delitala). D'accordo si fu nello stesso Congresso anche nell'ammettere che le applicazioni attiniche fossero capaci di impedire lo sviluppo ulteriore del tumore e che esse stesse agissero energicamente contro i dolori.

Ma il Coley crede che nè la radio-terapia nè la cura chirurgica possano vantarsi di guarigioni definitive. Trattamento ideale secondo lui è quello che associa tossina erisipelatosa e quella del bacillo prodigioso insieme alla cura chirurgica o a quella attinica. Così in 37 casi di osteosarcomi ha ottenuto la guarigione completa dopo 8 anni nel 50 %; quelli che tra questi furono curati solo chirurgicamente dopo tre anni erano tutti morti. In altri 42 tra sarcomi periostali ed endoteliomi, la cura tossinica associata a quella chirurgica gli ha dato 23 guarigioni complete controllate a distanza variabile da 3 ai 22 anni.

Concludendo il Coley consiglia nei sarcomi a cellule rotonde di provare il trattamento associato radium-tossine: se il tumore regredisce, si continua la tossino-terapia fino a che scompare, se non si ha miglioramento alcuno in 6 settimane, amputare pur continuando la cura. Nei sarcomi osteo-genetici, cura chirurgica: secondariamente: tossine; in quelli tra questi ultimi in cui non si può praticare l'amputazione, associare la tossino- alla radiumterapia.

Vero è che questo metodo non ha trovato in Europa controlli valevoli, ma i risultati sono certo incoraggianti. Coley dice che molto del risultato della cura dipende dalla precocità della diagnosi e dall'esattezza di quest'ultima: si potrebbe pensare che un po' per tutte le malattie ciò è di essenziale importanza e che se si vuole riguardare le affezioni cancerigne nei riguardi del trattamento chirurgico, si può dire che assai spesso, quando la diagnosi è precoce ed esatta, l'asportazione ha dato guarigioni a lunga distanza come le ha ottenute Coley col suo metodo.

Interessante sarebbe controllare se anche nei casi avanzati e nelle recidive, la tossino-terapia sia capace di dare risultati non possibili ad ottenersi con la radioterapia nè con una nuova asportazione. Sono invero da

questo punto di vista tali casi gravi che devono rappresentare la pietra di paragone tra i vari metodi terapeutici.

L'argomento dei tumori ossei offre anche particolare importanza dal punto di vista medico-legale. Moltissimi sono i casi in cui l'origine dello sviluppo di un sarcoma osseo può farsi risalire ad un trauma più o meno recente. Tutti gli AA. sono incerti nel fissare il tempo entro il quale sia possibile dire se lo sviluppo del tumore origini sicuramente dal trauma. Molti però dubitano, che questo possa essere causa dello sviluppo di un neoplasma; ma la questione è tutt'altro che risolta. Così Putti trova nel 47,16 % dei casi un trauma anteriore, Kolodny pensa invece sulla base di 700 casi osservati che l'influenza dei trauma è sempre discutibile e che anche quando tra trauma e sviluppo del neoplasma intercorrono apparentemente evidenti rapporti di causa ed effetto, si debba pensare che quello non è stato che la causa rivelatrice di un neoplasma evolvente silenziosamente ed indipendentemente.

Noi crediamo che anche quando ciò fosse vero, nessuno potrebbe negare se non l'influenza sicuramente oncogena del trauma almeno l'effetto nocivo di esso, per una neoplasia che forse si sarebbe sviluppata più lentamente od anche più benignamente. L'argomento è tanto più interessante in quanto sono proprio le classi operaie che pagano il maggior contributo ai tumori delle ossa e in ispecie a quelli degli arti.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso di osteosarcoma primitivo del pollice: discute la diagnosi differenziale e la cura in base ai dati delle statistiche più recenti.

BIBLIOGRAFIA.

Adair, Pack, Nicolson. Bull. Ass. Franç. Etud. du Cancer, Paris, juile 1930, n. 7.
Albertini. G. Thieme, Leipzig, 1928.
Babok. Journal Radiol. et Eléctr., Paris, 1928, n. 2.
Begouin. *Radiothérapie et sarcome.* Journ. Méd. Bordeaux, 1929, n. 2.
Blachier. Thèse Fac. Méd. Lyon, 1927.
Cartensen. Arch. f. Klin. Chir., Berlin, 1927.
Castiglioni. Atti Soc. Ital. di Chirurgia, 1927.
Chiasserini. Bibliografia Ortopedica, 1927, n. 6.
Cole Wc. Annals of Surgery, 1926, n. 3.
Coley W. et Coley B. Arch. of Surgery, 1926, n. 1
Coley W. Trans. of the Southern Surg. Ass., 1926
Coley. Post. Medical Assemby of North America, 1928.
Delitala. Bibliografia Ortopedica, 1927, n. 6.
Eisenklam. Wien. Klin. Woch., sept. 1931, n. 38.
Ewing. Report of the Intern. Confer. on Cancer, Londres, 1928.
Faldini e Scaglietto. Rivista di Radiologia e Fisica Medica, Bologna, 1930, n. 2.
Galeazzi. Bibliografia Ortopedica, 1927.
Gentil. Lisboa Medica, 1926, n. 6.
Guterriez. Semana Medica, 1927, 34.
Guzmann. Soc. Chir. de Chile, Santiago, n. 5, 1930
Holfelder. *Strahlentherapie.* Berlin, 1928.
Huet. Journ. de Chir., 1927, n. 1.
Kolodny. Surg., Gyn. and Obst., avril 1927.
Jaffé. Ibid., 1930.
Lacharité. Journ. Rad. et Eléctr., Paris, 1928, n. 11.

MAC CARTY. Radiology, Chicago, 1927, n. 4.
MONDOR et MONLONGUET. Ann. Path. et Anat. Méd. Chir., Paris, janvier 1927, n. 1.
MONLONGUET et LIPSCHITZ. Journal de Chirurgie, 1926, n. 2.
MURDOCK et GLORIEUX. Journ. Belg. Rad., Bruxelles, 1929, n. 5.
NOVÉ JESSERAND et TAVERNIER. Bibl. du Cancer, Paris, 1927. Doin, éd.
NECK. Arch. f. Klin. Chir., Berlin, 1928.
PALAGI. Bibliografia Ortopedica, 1927.
POLGAR. Roentgenpraxis, nov. 1931, n. 21.
POSSATI. Bibliografia Ortopedica, 1927.
PUTTI. Surgery, Gynecol. and Obst., Chicago, 1929, n. 3.
PUTTI e CAMURATI. Bibliografia Ortopedica, 1927.
ROMITI. Ibid., 1927.
SPINELLI. Ortop. e traumat. dell'app. motore, Roma, 1931, n. 2.
VALLEBONA. Radiol. Medica, 1929, n. 2.

IV.

OSPEDALE DI S. SPIRITO IN SASSIA - REPARTO MATERNITÀ

La rottura spontanea accidentale dell'utero gravido.

Dott. M. MARGOTTINI, chirurgo aiuto.

La rottura dell'utero gravido è la complicazione più grave della gestazione e del parto: nella maggioranza dei casi essa dà luogo ad una sindrome addominale acuta, peritoneale ed emorragica, che richiede una diagnosi rapida e una terapia attiva immediata.

Benchè siano svariate le cause determinanti tale grave accidente e le condizioni nelle quali esso può verificarsi le rotture uterine possono raggrupparsi in due grandi classi: traumatiche e spontanee. Le prime sono dovute all'azione di un agente meccanico esterno che colpisce direttamente o indirettamente un utero sano, o che minaccia una rottura (R. violente e R. traumatiche propriamente dette). Le seconde invece sono la conseguenza diretta della distensione della parete uterina nel corso della gravidanza, o della sua contrazione durante il parto.

A quest'ultimo gruppo si possono aggregare le rotture da causa medicamentosa (segale cornuta, estratto ipofisario), giacchè anche in queste è pur sempre la contrazione uterina che determina la lacerazione dell'organo.

Le rotture spontanee potrebbero suddividersi in accidentali e fatali. Questa distinzione, giustamente accennata da Pestalozza, ma che non è stata seguìta nè nei trattati, nè nella maggioranza delle osservazioni pubblicate, mi pare che debba essere conservata perchè queste due varietà hanno differente l'eziologia, l'epoca abituale d'insorgenza e la sede.

Le rotture fatali o inevitabili si hanno soltanto in travaglio, e precisamente nel periodo espulsivo, per ostacoli alla progressione del feto i quali costringono un utero sano ad un aumento eccessivo dello sforzo che esso deve compiere. Quelle accidentali invece sono proprie in travaglio del periodo dilatante, ma possono verificarsi anche e con eguale frequenza in gravidanza, e sono legate ad una diminuita resistenza della parete uterina che viene così ad essere incapace di sopportare l'espansione o l'aumento di pressione intra-cavitaria dell'organo, normalmente tollerate da un utero sano.

Dal punto di vista anatomo-patologico poi le rotture fatali sono localizzate — o per meglio dire iniziano sempre nel segmento inferiore — mentre quelle accidentali possono risiedere in qualunque zona della parete uterina.

Naturalmente vi sono casi nei quali a determinare la rottura spontanea possono concorrere ambedue i fattori propri a ciascuna delle varietà accidentale e inevitabile, cioè difficoltà alla espulsione del feto e anormale debolezza della muscolatura dell'utero.

Ma in genere dall'esame delle varie osservazioni di rotture accidentali si deduce facilmente che in quei rari casi nei quali vi era anche una certa difficoltà alla progressione fetale, questa per essere stata superata nei parti precedenti, poteva avere soltanto valore di causa coadiuvante nel determinismo della rottura che doveva perciò considerarsi come accidentale: per es. caso di Lucarelli di VIIIpara con precedenti parti laboriosi e bacino viziato ma pervio; caso di Canuso di viziatura pelvica di primo grado con feto assai sviluppato e grave lesione del segmento inferiore da pregresso atto embriotomico.

Il meccanismo della rottura spontanea in genere è in ultima analisi sotto la dipendenza delle contrazioni uterine, ma se consideriamo il momento eziologico vi è una differenza fondamentale tra rotture traumatiche, violente e spontanee inevitabili da una parte e quelle accidentali dall'altra.

In questa ultima varietà — che è la sola di cui dobbiamo occuparci — il fattore causale della lacerazione risiede sempre nell'utero stesso ed è rappresentato da una alterazione delle sue pareti.

Alterazione che può essere di natura congenita (ipoplasia, malformazioni) ma che più spesso è di natura acquisita. Se si escludono i processi neoplastici: cancro, mola idatiforme, e specialmente fibromi intramurali piuttosto frequenti ma molto di rado fattori di rottura uterina, possiamo riportare a tre le cause acquisite che più comunemente diminuiscono la resistenza dell'utero.

Esse sono la pluriparità, le cicatrici, e l'infezione, le quali possono agire isolatamente o più spesso associate.

È infatti eccezionale il caso di Smylie in cui mancavano tutti questi fattori: la rottura spontanea era avvenuta in una primipara giovane, sana, con anamnesi negativa, gravida al 4° mese, e l'esame dell'organo asportato non mise in evidenza alcuna alterazione congenita o acquisita della sua parete.

La pluriparità e specialmente la multiparità si trova in un grande numero di osservazioni; il lavoro al quale è sottoposto l'utero con il succedersi delle gravidanze e dei parti, specialmente se laboriosi, porta facilmente a lesioni delle sue pareti e necessariamente a un indebolimento della sua trama muscolare ed elastica che sarà più accentuato a livello del segmento inferiore, zona più elastica è vero, ma anche più sottile e meno resistente.

A questo indebolimento si somma inoltre la mancanza del valido sostegno della parete addominale per la sua flaccidità nella pluripara (Bandl).

L'esame istologico della zona lacerata ha messo in evidenza talora una deficenza del tessuto elastico (Davidoff, ecc.), altre volte una degenerazione ialina (Ragonesi, Thorn, Cogill, ecc.) o grassa della muscolatura (Brindeau).

Per alcuni AA. queste modificazioni sarebbero proprie dell'utero gravido e soltanto di rado si potrebbe imputare ad esse la rottura.

Altre volte infine non è stata trovata nessuna alterazione anatomica o degenerativa della struttura uterina (Rosenfeld, Fleureut, Brindeau, ecc.). In

questi casi si potrebbe forse ammettere, malgrado l'apparente integrità anatomica, un indebolimento generale del muscolo fiaccato da un lavoro ripetuto troppe volte e ad intervalli troppo brevi, che lo rendono inetto a sopportare, in un parto laborioso ad esempio, quell'eccesso di sforzo facilmente tollerato da un utero meno affaticato.

Ma più spesso nella multipara v'è predisposizione alla rottura in quanto che il suo utero è frequentemente sede di lesioni di varia natura — neoplastiche, cicatriziali, infiammatorie — in atto o guarite che determinano un *locus minoris resistentiae* più o meno esteso della sua parete.

Secondo Potter queste condizioni sarebbero presenti nel 50 per cento delle pluripare.

Questo fatto ci porta a prendere in considerazione la seconda causa di rottura: le cicatrici. Si tratta dei postumi di operazioni ginecologiche e ostetriche dalle più importanti alle più semplici, o dei postumi di parti laboriosi. A differenza della pluriparità questi traumi operatori o spontanei dànno luogo ad una alterazione della parete uterina che è più localizzata e può risiedere in qualunque parte di essa.

La copiosa letteratura sulla R. sp. accidentale dimostra come essa sia seguita a qualunque tipo di intervento o anche a precedenti parti laboriosi; resezione fundica cuneiforme (Rosenfeld); isteropessi alla Baldy in cui venne scavata una doccia sulla parete uterina posteriore per fissarvi i legamenti rotondi (Micheli); secondamento manuale (Bolaffio); embriotomia (Canuso); travaglio laborioso per macrosomia (Ragusa); feto acranico e polamnios in una gravidanza precedente (Fleureut); curettage dell'utero (Sbrozzi, Bogusch) escludendo da queste revisioni quelle che hanno causato rotture traumatiche dirette.

Così anche si sono avute rotture per presenza di antiche lacerazioni del collo (Lauro) specialmente in casi di cicatrici aderenti e retratte.

La diffusione raggiunta dal taglio cesareo addominale lo hanno fatto entrare come causa di R. accidentale in parecchi casi, particolarmente prima che si fosse diffusa la tecnica della cesarea sul segmento inferiore.

Esso figura con una frequenza che per il T. C. sul corpo si aggira attorno a una cifra media del 4 per cento.

Tra i vari tipi di T. C. addominale la preferenza è data però oggi per molte ragioni a quella transperitoneale sul segmento inferiore. Ma anche la maggioranza di coloro che preferiscono la cesarea sul corpo usa un'incisione verticale sia essa alla Sanger, o alla Fournier, o alla Müller-Caruso.

Quest'ultima è stata di recente difesa da Mac Cann perchè per la sua sede mediana sul fondo, e la sua direzione sagittale viene ad avere i propri margini fortemente addossati l'uno all'altro durante le contrazioni uterine, le quali iniziatesi agli angoli si dirigono medialmente e in basso.

Phaneuf, Solomons e altri usano spesso un'incisione trasversale arcuata sul segmento inferiore.

D'Acierno riconosce all'incisione trasversale di Kehr e Hendry così modificata il vantaggio di poter raggiungere la lunghezza minima di dodici cm. necessaria per il passaggio della testa fetale, pur restando interamente localizzata al segmento inferiore. Poichè questo verticalmente non misura che 10 cm. l'incisione longitudinale deve necessariamente intaccare la parte contrattile del corpo dell'utero.

Inoltre il taglio semilunare sarebbe più anatomico.

Senza dubbio se per un'incisione sul corpo dell'utero è molto difficile essere anatomica dato l'intrecciarsi dei fasci muscolari nelle più svariate direzioni, a livello del segmento inferiore per il prevalere delle fibre trasversali degli strati esterno ed interno, un taglio che sia ad esse parallelo è certamente meno lesivo, tenuto conto anche della analoga direzione che hanno i vasi sanguigni.

Se consideriamo l'espansione del segmento inferiore vediamo che essa durante gli ultimi mesi della gravidanza avviene lentamente ed è prevalente in senso verticale, mentre durante lo svolgersi dei fenomeni dinamici del parto avviene con rapidità e specialmente in senso trasversale.

Sembrerebbe allora difficile spiegare perchè le R. sp. inevitabili assumano spesso una direzione trasversale o obliqua, se non si tenesse presente che per l'ostacolo meccanico alla progressione del feto a livello del segmento inferiore viene anche a mancare in misura maggiore o minore quell'accorciamento compensatorio che accompagna normalmente l'allargamento in senso trasversale.

Il segmento inferiore perciò subisce uno stiramento che è in questi casi massimo in senso verticale.

Nel meccanismo delle rotture accidentali — nelle quali in genere manca qualsiasi condizione che si oppone alla espulsione del feto — non dobbiamo tener conto che del solo elemento dinamico: espansione.

Ne segue che una cicatrice orizzontale sarà sottoposta al massimo stiramento durante l'ultimo periodo della gravidanza ma in modo lento e graduale, mentre una cicatrice verticale subirà la sua maggiore distensione, che sarà rapida ed energica, durante il travaglio.

Teoricamente perciò l'incisione trasversale o semilunare oltre il pregio di essere più anatomica, ha anche il vantaggio di poter meglio resistere durante il periodo di massima distensione del segmento inferiore perchè subirà uno stiramento che essendo prevalentemente diretto lungo il suo asse, non tenderà a divaricarne i margini.

Non esiste però una statistica dalla quale si possano trarre conclusioni sulla solidità maggiore di una di queste incisioni rispetto all'altra.

Invece per una cicatrice al livello del corpo dell'utero — dato che qualunque essa sia interesserà necessariamente numerosi fasci muscolari — l'orientazione migliore è quella verticale, perchè sul fondo sarà perpendicolare alla direzione delle contrazioni uterine che tenderanno ad avvicinarne i margini, e sul corpo sarà parallela a queste così da subire uno stiramento minimo.

La rottura in un utero cesareizzato può avvenire sia in corrispondenza dell'antica cicatrice, sia a fianco di essa più frequentemente, secondo Wetterwald e Künster.

Questa ultima modalità sarebbe dovuta a che i tessuti vicini alla cicatrice sono meno resistenti di questa, essendo più o meno degenerati per il disturbo nutritivo causato dai punti di sutura.

Ma un utero cesareizzato può anche rompersi lontano dalla cicatrice (casi di Davis e Wilson) e anche a me è occorso di controllare la resistenza di una cicatrice da taglio cesareo durante un intervento per minaccia di rottura dell'utero.

La p. IVpara a termine con lieve viziatura pelvica, dopo due parti espletati con il forcipe, aveva subito alla fine di una terza gravidanza un T. C.

Al suo ingresso in Ospedale presentava con una dilatazione appena iniziale e rottura della borsa delle acque, contrazioni uterine dolorosissime e una tale mobilità e superficialità delle piccole parti fetali da far temere l'insorgenza di una rottura, sospetto avvalorato dal dato anamnestico di una pregressa isterotomia.

All'operazione invece si trovò che l'utero presentava una zona fortemente assottigliata sulla faccia anteriore del corpo e in vicinanza del suo margine destro, mentre una cicatrice verticale mediana piuttosto bassa era appena visibile.

Probabilmente durante i primi due parti distocici si era prodotta qualche lesione della parete uterina che stava per cedere, mentre era rimasta solida la cicatrice operatoria.

È difficile stabilire l'importanza che ha come fattore di rottura di una cicatrice — sia essa operatoria o accidentale — l'inserzione placentare in corrispondenza di essa.

È stato visto alcune volte che l'impianto dell'uovo non aveva indebolito una cicatrice solida (Mc Intyre) nè minacciato la integrità di una cicatrice debole (Gaifami).

Per Beck, Wetterwald, Holland, Hornung, ecc. il pericolo maggiore del T. C. sul corpo sta appunto nella possibilità della inserzione placentare su di esso: e tra gli altri Marinacci, Bolaffio, Rheuter e Roberts hanno pubblicato osservazioni di rotture di cicatrici dovute all'azione distruttiva dei tessuti fetali.

E poichè questi tendono a invadere la musculatura uterina ogni qualvolta essa sia meno resistente e vi sia anormale sottigliezza della serotina, non vi è da meravigliarsi che questa invasione sia possibile a livello di una cicatrice, dove appunto queste condizioni potranno verificarsi tanto più facilmente quanto più abbondante vi sarà lo sviluppo di tessuto connettivale.

Il caso di R. accidentale da me osservato sembra confermare il pericolo che rappresenta l'impianto dell'uovo su una zona debole della parete uterina.

Frances Ivens e Knowles però basandosi su una statistica personale di 312 cesaree sul corpo con due soli casi di rottura, hanno recentemente difeso il taglio classico per la facilità e rapidità di esecuzione, e perchè secondo loro non è ancora passato abbastanza tempo per poter giudicare della maggiore resistenza della cicatrice sul segmento inferiore.

Anche Massazza in base ad una sua osservazione personale che presentava due cattive cicatrici, una sul fondo e una sul segmento inferiore delle quali soltanto quest'ultima aveva ceduto, benchè nè l'una e nè l'altra corrispondessero all'inserzione della placenta, pensa che la causa della rottura debba ricercarsi unicamente nella sede della cicatrice.

Indubbiamente il suo era uno di quei rari casi che meglio si potevano prestare per un giudizio sulla resistenza comparativa dei due tagli cesarei. Il fatto che la cicatrice sul corpo da incisione alla Caruso non aveva ceduto, pure essendo anche essa debole, porterebbe un nuovo appoggio in favore della buona orientazione di questo taglio per resistere alle contrazioni uterine.

Alcune numerose statistiche però provano la maggiore resistenza del T. C. transperitoneale rispetto a quello classico: Wetterwald esaminando 3600 casi riportati nella letteratura ha trovato soltanto 10 rotture della cicatrice, percentuale notevolmente inferiore a quella delle rotture dopo cesaree sul corpo. Greenhill su mille T. C. transperitoneali eseguiti fino al 1931 alla Maternità di Chicago non trovò alcun caso di rottura.

Gli esami istologici delle cicatrici uterine resi possibili da successivi interventi riguardano specialmente quelli di tagli cesarei. Sono state esaminate quelle che hanno resistito allo sforzo del parto, e quelle rottesi in gravidanza o in travaglio.

È nota la grande variabilità dell'aspetto di esse: alcune sono larghe velamentose, altre così sottili e solide da essere quasi invisibili.

I risultati degli esami microscopici di cicatrici anatomicamente perfette non sono concordi. Così Audibert, Vignes, Guerin-Valmale e Caudier hanno notato una restaurazione muscolare completa: questi ultimi due autori però si domandano se il riassorbimento del connettivo in eccesso non sia da imputare all'iperplasia gravidica del muscolo. Gaifami pur trovando una riparazione prevalentemente muscolare ha riscontrato zone con predominio di connettivo. Potter in tutti gli esami che ha fatto eseguire ha trovato sempre che il tessuto muscolare è deficiente, e abbondante invece la neoformazione fibrosa.

Da un esteso rapporto presentato alla Royal Society of Medicine nel 1924 risulta che sempre l'esame istologico mise in evidenza un'importante proliferazione fibrosa.

Mc Intyre con lo studio di un certo numero di pezzi conclude che si trova sempre un sottile strato di tessuto cicatriziale che può passare talora inosservato. Per Couvelaire la cicatrice è sempre connettivale pur potendo avere uno spessore non maggiore delle travate connettivali della parete uterina.

Si è discusso molto sulla importanza del materiale di sutura quale fattore dí solidità: i più usati sono la seta e specialmente il catgut, ed ambedue hanno strenui difensori.

Senza entrare in merito alla questione se convenga affondare nella parete uterina dei fili non riassorbibili, basterà ricordare che in base a numerose osservazioni neanche la seta mette a riparo da rotture della cicatrice.

Nè potrebbe essere diversamente poichè la sutura non ha che una funzione transitoria, e per resistente che sia il materiale adoperato non può sostituire in alcun modo una cicatrizzazione difettosa.

Giustamente Mc Intyre e Watts Eden reputano che l'uso di fili grossi non riassorbibili è forse parzialmente responsabile della produzione di cicatrici deboli. Anzi essi, come corpi estranei permanenti, disturberanno non solo la cicatrizzazione, ma determineranno più facilmente al lato della ferita quelle alterazioni nutritive che secondo Künster sono più spesso responsabili delle rotture dopo isterotomia.

Importante invece è la nettezza della incisione, e la correttezza della sutura che deve rispettare la mucosa senza lacerare la muscolatura, ma soltanto mantenere bene a contatto le superfici cruente della ferita.

Che la regolarità di questa non sia un elemento trascurabile è dimostrato dalla relativa maggior frequenza delle R. sp. dopo quegli interventi che lasciano cicatrici irregolari o molto estese — resezioni parziali, suture di rotture o di perforazioni, raschiamenti, ecc. — in confronto di quelle che seguono alla incisione lineare del T. C.

E ancora alla superiore resistenza del T. C. sul segmento inferiore in confronto di quello sul corpo non è certamento estranea la quasi costante assenza di aderenze, assenza che permette alla cicatrizzazione di evolvere regolarmente.

Künster ritiene che l'elemento profilattico più importante per evitare una rottura della cicatrice dopo T. C. sia il tempo che trascorre tra l'operazione e l'inizio della successiva gravidanza, intervallo che non deve essere inferiore ad un anno. Secondo Wille la rottura spontanea dopo T. C. non è da imputarsi alla nuova gravidanza ma alle complicazioni della pregressa operazione.

Watts Eden e Lady Barrett insistono giustamente sul fatto che la garanzia principale di solidità della cicatrice sia la sua guarigione per primam.

L'infezione è appunto la terza causa predisponente delle rotture accidentali che dobbiamo prendere in considerazione.

È possibile che le metriti croniche parenchimatose (caso di Ragonesi) e le lesioni luetiche e tubercolari dell'utero ne favoriscano la rottura, ma è certamente l'infezione acuta la più importante per frequenza, specialmente quando colpisce l'utero puerperale dopo un trauma chirurgico o ostetrico.

Conseguenza ultima ne sarà l'atrofia della mucosa, lo sviluppo esuberante di connettivo cicatriziale che si sostituirà in gran parte ai fasci muscolari degenerati e distrutti, e quindi la formazione di zone deboli della parete uterina che potranno cedere nelle successive gravidanze. L'infezione non deve necessariamente essere grave per fare danni: questi sono proporzionati piuttosto all'estensione e profondità della zona di attecchimento dei germi.

Bolaffio riporta un caso di usura del fondo dell'utero al 7° mese di gravidanza in una pluripara che aveva avuto un pregresso puerperio febbrile in seguito a secondamento manuale; la mancanza di reazione deciduale in corrispondenza della regione traumatizzata ove era inserta la placenta, ne aveva permesso la distruzione per opera dei villi coriali.

In un caso di Martinolli l'esame dell'utero rottosi mostrò atrofia e degenerazione della muscolatura e aumento irregolare del connettivo con presenza di focolai flogistici.

Lane Roberts, Rivett, Wille, Potter e molti altri riportano casi di R. accidentali su cicatrici di pregressi T. C. ai quali era seguita infezione.

Trauma e infezione dunque, specialmente se associati, e in particolar modo quando colpiscono un utero di multipara, creano le condizioni più favorevoli per l'insorgere di una R. sp. accidentale in una successiva gravidanza.

Questo accidente può aver luogo in qualunque epoca della gravidanza — i casi di Meyer, Smylie e Bandl erano al terzo e quarto mese — ma esso è molto più frequente nella seconda metà della gestazione allorchè l'aumento dell'organo non avviene più attivamente per ipertrofia e iperplasia dei fasci muscolari ma passivamente per la loro distensione. Oppure la zona debole cede all'aumento della pressione endouterina durante il parto, con predilezione all'inizio del periodo dilatante, a differenze delle R. inevitabili che sono proprie del periodo espulsivo. Anche la statistica personale di Potter discretamente numerosa (17 osservazioni) dà circa la metà dei casi a termine, e il resto tra il 7° e l'8° mese.

La rottura può insorgere dopo uno sforzo o un trauma di poca entità ma nella maggioranza dei casi pubblicati mancavano queste cause.

La lacerazione può essere completa o incompleta: quest'ultima è sottoperitoneale, varietà possibile soltanto a livello del segmento inferiore dove

esiste una sottosierosa, o extramucosa — tipo eccezionale e possibile solo al livello del corpo — in cui ad una smagliatura del peritoneo si aggiungerebbe una lacerazione superficiale della parete uterina.

Per Brindeau le R. extramucose sarebbero molto spesso delle lacerazioni di varici sottoperitoneali.

* * *

Santi ha riportato un caso molto raro e di difficile interpretazione, che potrebbe definirsi di rottura interstiziale del segmento inferiore, nel quale alla integrità del rivestimento peritoneale si aggiungeva quella della superficie interna dell'utero.

Le dimensioni della rottura, che possono essere anche molto piccole all'inizio, dipendono non soltanto dalla estensione in superficie e profondità della zona debole che cede e dalla sua localizzazione, ma anche dall'energia delle contrazioni uterine e dall'eventuale passaggio del feto in parte o in totalità attraverso la lacerazione. Questa è più spesso unica ma può anche essere multipla, o estendersi in più direzioni se la parete uterina presenta più zone di alterazione; può restare localizzata all'utero o più di rado propagarsi alla vagina e specialmente alla vescica; l'intestino può penetrare nella cavità uterina (caso di Lucarelli), e strozzarvisi (Hardouin).

Il sangue che sgorga ha naturalmente sede intra- o extraperitoneale a seconda del tipo di rottura completa o incompleta.

Lo scollamento del peritoneo può essere molto esteso: nella p. di Puccinelli si era formato un ematoma vastissimo pelvi-ileo-lombare.

La quantità di sangue che si versa dipende dalla sua provenienza. Essa è abbondantissima quando viene lacerata un'arteria uterina o l'inserzione placentare.

Nelle rotture sottoperitoneali il feto rimane quasi sempre nell'utero, mentre in quelle complete esso tende a passare in parte o in toto nel cavo peritoneale, eccezionalmente avvolto dalle membrane integre. La placenta può seguirlo nella sua migrazione o restare dentro l'utero, ancora aderente o più spesso distaccata: se la sua inserzione corrisponde alla zona lacerata essa può precedere il feto nell'addome o anche essere la sola a passarvi.

La morte del feto avviene per lo più rapidamente.

Clinicamente la rottura in gravidanza si manifesta con un dolore addominale acuto spesso riferito ai quadranti destri dell'addome a insorgenza più o meno brusca, accompagnato da una maggiore tensione dell'utero. Può seguire scarsa emorragia di sangue scuro dai genitali esterni: di rado essa è abbondante. Poi con una rapidità direttamente proporzionata alla grandezza della lacerazione e alla abbondanza dell'emorragia si manifestano i segni caratteristici della rottura. Questi possono schematicamente dividersi in tre gruppi:

1) Segni locali:

a) uterini: all'iniziale aumento di consistenza si sostituisce l'impossibilità di apprezzare i contorni dell'utero;

b) fetali: anormale mobilità e superficialità delle parti fetali che si palpano quasi sotto pelle. Scomparsa molto frequente e spesso rapida del b.c.f.

2) Segni peritoneali:

a) locale di versamento libero: contrattura delle pareti, ottusità declive nelle fosse iliache, meteorismo;

b) riflessi da shock peritoneale: angoscia, lineamenti stirati, vomito, respiro superficiale e frequente, sudori freddi.

3) Segni di anemia acuta post-emorragica: pallore, sete d'aria e d'acqua, polso piccolo ipoteso, di frequenza sempre crescente, raffreddamento dell'estremità.

Ma perchè si abbia questo quadro tipico è necessario che la rottura sia larga e abbia permesso al feto di passare nella cavità addominale. È ovvio che quando la rottura è piccola, come accade nei casi di usura da parte dei villi coriali, o quando essa è incompleta mancheranno i segni locali uterini e fetali e quelli dello shock peritoneale. È sempre netto però il dolore, al quale seguiranno i segni dell'anemia acuta e un versamento libero nell'addome.

L'inizio della rottura può essere anche completamente asintomatico: perchè questo possa verificarsi è necessario che esista una cicatrice interessante la parete uterina a tutto spessore che ceda facilmente, e che il sacco integro protruda tra i margini della lacerazione arrestando per qualche tempo l'emorragia. Potter dice di aver diagnosticato una simile condizione in due gravide a termine già operate di T. C., le quali avevano lavorato fino al momento del loro ingresso in ospedale: al di sotto e ai lati di una massa fluttuante si palpavano i margini taglienti della cicatrice uterina.

Quando invece la placenta è inserta in corrispondenza della rottura, si stacca e cade nell'addome seguita dal feto, il quadro clinico assume subito tutta la sua gravità e le sue caratteristiche. Tra queste due eventualità estreme ve ne è una terza in cui soltanto il feto è spinto attraverso la rottura tra le anse intestinali dove continua ancora a vivere per breve tempo, finchè la placenta non si distacca completamente per la retrazione dell'utero. Anche in questi casi sono presenti i segni caratteristici uterini e fetali della rottura: v'è però persistenza del b. c. f.; se la lacerazione non ha interessato qualche grosso vaso è appena accennata la sindrome anemica. Sono queste le rotture che con quelle asintomatiche sopra descritte hanno la prognosi materna e fetale più favorevole se le pazienti cadono sotto osservazione in tempo utile.

La sintomatologia dei rari casi di rottura nei primi mesi della gravidanza non ha nulla di tipico: dolori addominali acuti e segni di emorragia nella cavità peritoneale i quali indirizzano più facilmente ad una diagnosi di gravidanza extra-uterina.

La R. accidentale a termine non ha essenzialmente una sintomatologia diversa da quella negli ultimi mesi di gravidanza. Insorgendo abitualmente all'inizio del travaglio può da prima passare inosservata perchè il dolore che provoca viene mascherato dalle doglie del parto, tanto più che essa non è mai preceduta da quei segni premonitori classici che così frequentemente annunciano le rotture inevitabili del periodo espulsivo.

Nelle rotture incomplete per la maggiore lentezza dell'emorragia i sintomi generali sono meno accentuati, manca lo shock peritoneale, l'utero pieno conserva la sua forma caratteristica, ed è frequente l'enfisema antiuterino. Il segno tipico è la formazione di una raccolta molle fluttuante retro e sopra pubica, che tende gradatamente a invadere una o ambedue le fosse iliache.

La diagnosi della R. accidentale è facile a quadro clinico completo: però questo non avviene costantemente, e d'altra parte non è raro che per speciali condizioni non si riescano a mettere in evidenza alcuni dei segni ca-

ratteristici. Ciò non pertanto essa, data l'epoca in cui suole verificarsi, passa inosservata più difficilmente delle rotture fatali

Negli ultimi mesi della gravidanza la rottura può confondersi al principio con un distacco prematuro di placenta normalmente inserta. Nessun criterio si può trarre dalla presenza di emorragia esterna che può anche mancare in ambedue le evenienze, nè dalla scomparsa del b. c. f. per quanto la morte del feto sia generalmente più rapida nella rottura; in seguito, l'insorgere dei sintomi peritoneali e la constatazione dei segni uterini e fetali, questi ultimi diametralmente opposti a quelli che si hanno nella emorragia retro placentare, non lasciano adito a dubbi. Va ricordato però che lo spessore eccessivo della parete addominale, e più ancora la sua contrattura possono impedire di rilevare la mobilità e superficialità del feto, e la presenza di versamento libero nell'addome (la percussione sulle spine iliache a s. sostituisce utilmente quella sulla parete contratta e dolente) ma non mancherà il quadro dell'emorragia interna e dello shock peritoneale, associazione che in una gravida devono far pensare subito alla rottura, tanto più se l'anamnesi della p. ricorda un intervento ginecologico o ostetrico anche piccolo o una anormalità nei parti precedenti.

La R. accidentale a termine se è accompagnata da emorragia esterna potrebbe scambiarsi soltanto con la placenta previa, specialmente quando nella rottura la placenta scollata scende in basso verso l'orificio uterino. (Veit). Per la rottura stanno l'abituale scarsità della emorragia che è in genere di sangue scuro ed è sproporzionata alla gravità dell'anemia acuta; i fenomeni peritoneali; l'impossibilità di più raggiungere con l'esplorazione vaginale la parte presentata, il dolore persistente. Reeb riporta un caso di rottura di cicatrice cesarea con espulsione del feto nell'addome e non diagnosticata perchè mancavano i segni peritoneali, mentre per lo spessore della parete addominale era impossibile palpare le parti fetali; il b. c. f., non si percepiva però, ed erano netti i segni di anemia acuta che vennero per altro attribuiti alla concomitante esistenza di una placenta previa.

Casi così complessi sono abbastanza rari.

La diagnosi differenziale tra rottura completa e incompleta è stata fatta spesso soltanto alla laparotomia

Nella letteratura vi sono casi che per mancanza dei segni tipici sono stati definiti rotture asintomatiche. Un esame accurato di queste osservazioni dimostra che molto spesso questa qualifica non è esatta. Infatti se per diagnosticare la rottura uterina si dovesse attendere la manifestazione dei segni caratteristici uterini e fetali si potrebbe dire che in moltissimi casi essa è asintomatica, giacchè spesso di essi non si riesce a rilevare che la scomparsa del b. c. f. Ma davanti ad una pluripara nella seconda metà della gravidanza o in travaglio in cui insorge una sindrome dolorosa addominale sicuramente localizzata alla sfera genitale, accompagnata da sintomi di emorragia interna le probabilità sono tutte in favore di una rottura dell'utero, e non si dovrebbe esitare nel dubbio davanti al progressivo accentuarsi dell'anemia acuta a fare una laparotomia esplorativa. Questa del resto potrebbe anche farsi in anestesia locale per ridurre al minimo la gravità dell'intervento in caso di reperto negativo, mentre sarebbe facile a diagnosi confermata di completare rapidamente l'anestesia con la narcosi.

La prognosi per il feto è gravissima: soltanto un intervento molto pre-

coce nei casi fortunati di rottura con placenta non ancora distaccata hanno probabilità di salvarne la vita. Potter su 17 casi ebbe 9 morti fetali e tre materne: statistica molto brillante quando si pensi che la cifra media di mortalità fetali nelle rotture dell'utero in genere è del 96 per cento.

La prognosi materna, in caso di sopravvivenza alla emorragia e allo shock è subordinata alle complicanze settiche intra o extra peritoneali che possono seguire: va anche tenuto conto della maggior gravità delle rotture complete, e della eventuale lacerazione di organi vicini.

È difficile dare delle cifre sulla mortalità materna nella rottura accidentale, perchè le statistiche riguardano ogni varietà di rottura dell'utero. In queste ad ogni modo essa varia anche a seconda del trattamento, con una cifra minima che è del 45 per cento circa nel tamponamento per via vaginale o addominale, e del 24 % (Klein), del 17 % (Potter) per l'isterectomia addominale.

La guarigione spontanea, possibile nelle rotture sotto peritoneali, è talmente eccezionale in quelle complete da non dover fare su di essa alcun assegnamento.

La gravità della prognosi materna e fetale delle rotture accidentali hanno fatto consigliare da alcuni AA. delle misure profilattiche eccessivamente severe che vanno dalla sterilizzazione contemporanea alla isterotomia, alla interruzione della nuova gravidanza dopo un progresso T. C. (Moloff). Quest'ultima più giustificata — come voleva Mangiagalli — nei casi di gravidanza dopo una rottura giacchè questa sembra avere una tendenza a riprodursi in una proporzione che varia dal 60 all'80 per cento dei casi trattati conservativamente.

Brindeau cita un caso di Rose in cui la rottura si riprodusse quattro volte consecutivamente, e Birbaum quello di una donna che aveva subìto cinque tagli cesarei nella quale ad ogni successiva gravidanza si formava un ematoma sotto peritoneale.

Non a torto Hellmuth reputa che anche la migliore tecnica non mette al sicuro dalla rottura, perchè non sempre è possibile ottenere una cicatrice atta a resistere alle contrazioni uterine in qualunque circostanza, tanto più se all'atto operativo seguì puerperio febbrile.

Però la larga diffusione raggiunta dalla miomectomia e dal T. C. e la rarità delle rotture accidentali dopo questi interventi, specialmente dopo il T. C. sul segmento inferiore, dimostrano che le cicatrici chirurgiche dell'utero hanno in genere solidità sufficiente per resistere allo sforzo dei fenomeni dinamici del parto in tre quarti dei casi secondo Couvelaire, e in proporzione molto maggiore secondo le più recenti statistiche.

Piuttosto sembra razionale sterilizzare nel corso di una isterotomia quelle pluripare che siano in condizioni di decadimento fisico, tanto più se la patologia delle gravidanze antecedenti o le alterazioni macroscopiche evidenti dell'utero facciano temere come probabile una rottura in una consecutiva gestazione. La stessa condotta mi pare giustificata in quelle pluripare che hanno figli viventi e che vengono sottoposte ad una cesarea per la seconda o la terza volta. Queste donne hanno pagato un sufficiente tributo alla maternità, e pur riconoscendo la benignità dell'intervento elettivo non dobbiamo dimenticare che qualunque operazione addominale presenta sempre dei rischi intangibili, nè che la probabilità di rottura spontanea aumenta con l'aumen-

tare del numero delle gravidanze. Così Wetterwald non fa mai più di due T. C. sulla stessa donna, mentre Phaneuf riferisce di averlo eseguito per ben sei volte sulla stessa paziente!

Utilissimo, per quanto non sempre facilmente attuabile in pratica è il suggerimento di Potter di sorvegliare regolarmente dopo il 6° mese quelle gravide nelle quali vi sia ragione di temere la possibilità di una lacerazione dell'utero.

Di qui il dovere di avvertire la donna e i familiari della necessità di visite periodiche durante la nuova gravidanza, e il consiglio di lasciar passare almeno un anno e mezzo prima che questa abbia inizio.

Diagnosticata una rottura la terapia deve essere immediata, perchè immediato è spesso il pericolo di morte per emorragia. L'intervento di scelta è la laparotomia, che sola permette di salvare il feto nei rarissimi casi in cui esso è ancora vivo, o di estrarlo senza ulteriori pericolosi traumatismi per la madre se esso è morto, mentre dà agio di provvedere nel modo più rapido e sicuro alla emostasi.

La sutura della lacerazione potrebbe tentarsi quando essa fosse unica, regolare, poco estesa, lontana dai margini dell'utero e questo non fosse inquinato, condizioni non frequentemente associate. Se si considera il pericolo di una sepsi cui può dar luogo l'utero infetto, e la probabilità di rottura nel caso di un'altra gravidanza, si vede che questo intervento conservativo ha rare indicazioni e ben pochi argomenti in suo favore nelle multipare anche se ad esso si associ la salpingectomia bilaterale.

Il procedimento di scelta è la isterectomia subtotale, alla quale è bene far seguire dopo peritoneizzazione quanto più è possibile accurata, un tamponamento alla Mikulicz, suturando parzialmente la ferita laparotomica.

Date le epoche abituali di insorgenza della rottura accidentale l'estrazione del feto per le vie naturali, a parte presentata, non impegnata profondamente, non ha alcuna indicazione, anzi rappresenta un mezzo brutale di liberazione della donna che a me pare non dovrebbe mai applicarsi.

Nè la gravità della madre sembra ragione sufficiente per derogare da questo principio: in questi casi la laparotomia seguita da tamponamento, possibile spesso anche in ambienti non adatti per operazioni più complete, rappresenta il mezzo più rapido di terapia che può forse ancora salvare la donna, certamente con più probabilità e minori danni di qualsiasi intervento per via vaginale.

Se poi la donna fosse in condizioni disperate e non si volesse o potesse laparotomizzarla, non mi sembra vi sia alcuna ragione di torturarla negli ultimi momenti di vita che le sono rimasti con un atto embriotomico: piuttosto si potrebbe ricorrere a un tamponamento per via vaginale nella speranza di arrestare l'emorragia e di poter eseguire un intervento più completo dopo qualche ora nei casi di sopravvivenza.

Lucarelli ha riportato un caso più che fortunato di rottura completa con passaggio di gran parte del feto nell'addome e penetrazione di anse intestinali nella cavità uterina, in cui dopo un tentativo di rivolgimento ed eventuale estrazione del feto con craniotomia, la donna guarì e portò a termine una nuova gravidanza.

Questo risultato non può considerarsi che un'eccezione, sulla quale non è davvero da fare assegnamento per la terapia della rottura dell'utero.

A me pare che la via addominale sia giusta anche nelle rotture accidentali incomplete e per le difficoltà di diagnosticare con sicurezza questo tipo e di stabilirne l'entità particolarmente all'inizio, che pure è il momento più opportuno per operare, e perchè l'estrazione del feto per le vie naturali rischia quasi sicuramente di ingrandire la rottura.

Utilissima è nei casi molto gravi la trasfusione di sangue, o almeno la fleboclisi di soluzione fisiologica. Quest'ultima però da praticarsi soltanto a emostasi fatta, giacchè non avendo il siero alcuna azione emostatica, la sua introduzione aumentando la pressione sanguigna non fa che accelerare la morte.

Il caso da me osservato è il seguente:

A. V., di a. 35, IVpara a termine; entra in Ospedale la notte del 4-VI-1932; da circa 20 ore si sarebbero iniziate le doglie del parto. Anamnesi fisiologica normale; ha avuto tre gravidanze: la prima nel 1925, la terza nel 1931 con parti spontanei. Al termine della seconda, nel 1928, subì T. C. per eclampsia grave. La p. di costituzione scheletrica regolare è in buone condizioni generali con T. 36°,5; P. 75.

L'addome sviluppato come per gravidanza a termine; il feto in situazione longitudinale e presentazione cefalica con dorso a destra. La pelvimetria dimostra una regolare diminuzione di un centimetro a carico di tutti i diametri. All'esplorazione vaginale collo conservato con dilatazione di circa tre centimetri; sacco integro, teso, non si raggiunge la parte presentata.

Durante la notte le contrazioni uterine sono divenute improvvisamente molto dolorose e continue e verso l'alba, dopo un brevissimo periodo di calma, sono ricomparsi i dolori, questa volta diffusi a tutto l'addome, accompagnati da vomito verdastro, da agitazione della p. e da un progressivo aggravarsi delle condizioni generali. Al momento della mia visita la p. era pallida, ansiosa; lineamenti stirati, il polso piccolissimo, ipoteso, molto frequente, 130; la T. 36°,3.

All'ispezione l'addome appariva col profilo abituale nella gravida a termine: le sue pareti però restavano immobili nelle profonde inspirazioni. La loro contrattura generalizzata impediva la palpazione e rendeva difficile la percussione; percotendo sulle spine iliache a s. si otteneva d'ambo i lati un suono meno chiaro del normale suono timpanico. Dai genitali esterni non usciva nè sangue nè liquido amniotico; l'esame vaginale mostrava il collo uterino conservato con una dilatazione di quattro centimetri circa; non si sentiva più la borsa delle acque che era stata percepita al momento dell'ingresso della p. in ospedale, non si raggiungeva alcuna parte fetale nè si percepiva più il b. c. f. Davanti al quadro netto di emorragia interna e di shock peritoneale con probabile morte del feto la diagnosi di rottura dell'utero era abbastanza evidente tanto più che la donna aveva subìto un T. C., onde si procedette subito alla laparotomia.

Operazione (5-VI-32): etere narcosi leggera; laparotomia mediana sottoombellicale con escissione di gran parte dell'antica cicatrice. Aperto il peritoneo si vede subito la superficie placentare dell'uovo il quale è integro e completamente libero nel cavo addominale al di fuori e al davanti dell'utero. Si asporta e si prosciuga in parte il sangue versato in grande quantità nel cavo peritoneale. L'utero, fortemente contratto, presenta nella sua faccia anteriore una ferita verticale mediana a tutto spessore a margini netti non sanguinanti e talmente divaricati da lasciar vedere la cavità uterina in tutta la sua estensione. La ferita si prolunga in basso e verso destra fino alla plica vescicouterina che è irregolarmente lacerata; il sigma aderisce alla faccia posteriore dell'utero; liberazione delle aderenze e isterectomia subtotale.

Peritoneizzazione accurata e tamponamento alla Mikulicz; sutura parziale della parete a un piano. Fleboclisi di soluzione fisiologica. Guarigione senza complicanze.

L'esame del pezzo asportato mostra che la rottura è estesa a grande parte della parete anteriore dell'utero. La sua metà superiore è rappresentata da una da una ferita verticale a margini assottigliati, lisci, grigiastri, sui quali spiccano alcuni piccoli lembi di cotiledoni placentari che si trovano anche sulla parete anteriore della cavità uterina; la sua metà inferiore assume l'aspetto di una lacerazione irregolarmente obliqua in basso e a destra che si prolunga fino al limite inferiore dell'organo asportato; i margini ne sono spessi, sfrangiati e rosso scuri.

L'inserzione placentare era sulla faccia anteriore dell'utero e corrispondeva a buona parte della cicatrice.

Questo caso offre un certo interesse. Dal lato clinico non si erano potuti mettere in evidenza i segni locali della rottura, uterini e fetali, a causa della contrattura della parete addominale; e mancava la deformazione dell'addome abbastanza frequente quando il feto espulso dalla matrice sta tra le anse intestinali; non vi era stata inoltre la più piccola emorragia dai genitali esterni.

D'altra parte non si palpava più la borsa delle acque benchè la donna non avesse perduto liquido dai genitali nè si percepiva il b. c. f., ed erano evidenti l'anemia acutissima e lo shock peritoneale, quest'ultimo sufficiente a fare escludere che si trattasse di un distacco precoce di placenta normalmente inserta. Certamente il dato anamnestico di un pregresso T. C. era molto probativo per una rottura dell'utero, ma credo che anche senza di esso il quadro fosse evidente, benchè incompleto, per indicare non soltanto la laparotomia di urgenza ma anche la diagnosi giusta.

Dal lato anatomo-patologico la rottura si era iniziata al livello di un antico T. C. sul corpo. Sfortunatamente manca l'esame istologico dell'utero, ma l'aspetto macroscopico della lacerazione era abbastanza chiaro per illustrare il caso: il T. C. alla Sänger era guarito con una formazione abbondante di connettivo (cicatrice depressa, a margini assottigliati, lisci, grigiastri), che aveva resistito a una prima gravidanza ma non alla seconda, con ogni probabilità perchè in questa la inserzione placentare l'aveva indebolita in modo tale che essa aveva ceduto allorchè le contrazioni uterine erano divenute energiche.

Che la zona cicatriziale fosse molto debole, dimostra in modo evidente il fatto che essa s'era lacerata mentre erano rimaste integre le membrane. Malgrado la rottura datasse certamente da alcune ore, la donna pure essendo in gravi condizioni, aveva sopravvissuto: questo perchè all'inondazione peritoneale che aveva accompagnato la rottura e il distacco della placenta era seguita, una volta espulso il feto nel cavo addominale, una emostasi spontanea per la retrazione dell'utero resa possibile dal fatto che la lacerazione non aveva interessato nessuna arteria di grosso calibro. Inoltre il passaggio dell'uovo integro dalla cavità uterina in quella peritoneale è evenienza abbastanza rara, giacchè nella grandissima maggioranza dei casi le membrane si rompono prima o contemporaneamente alla parete dell'utero. Nel caso già riferito di Reeb era avvenuto lo stesso, e Fleureut e Walker riportano ciascuno un'osservazione di rottura a membrane integre.

Dal lato eziologico infine questo caso è un'altra prova del pericolo che può rappresentare per una cicatrice uterina debole, l'inserzione placentare in corrispondenza di essa.

RIASSUNTO.

L'A., sulla scorta di un caso personale e di numerose osservazioni della letteratura, fa uno studio delle rotture spontanee, accidentali dell'utero gravido che pensa debbano essere nettamente divise — seguendo Pestalozza — dalle rotture inevitabili perchè ne differiscono per l'eziologia, la sede e l'epoca d'insorgenza.

Eziologicamente, infatti, le rotture accidentali sono la conseguenza di lesioni che risiedono esclusivamente nella parete uterina, e che possono essere di natura congenita, ma che più frequentemente sono acquisite: la pluriparità, le cicatrici e le infezioni, ne sono le cause abituali, le quali possono agire isolatamente o più spesso associate.

Riguardo alla localizzazione queste rotture non hanno per sede abituale il segmento inferiore, ma possono verificarsi in qualunque zona della muscolatura dell'utero, e precisamente là dove essa presenta la sua maggiore alterazione.

Infine esse insorgono non soltanto durante il parto, quasi sempre nel periodo dilatante, ma anche e con uguale frequenza negli ultimi mesi della gravidanza.

Nell'osservazione personale la rottura era insorta all'inizio del travaglio in corrispondenza di una cicatrice di T-C, e l'uovo era passato integro nel cavo peritoneale.

Ritiene che l'inserzione della placenta in corrispondenza della cicatrice — zona debole della parete uterina — rappresenti il fattore causale della rottura.

BIBLIOGRAFIA.

AUBERT L. Revue Fr. de Gyn. et Obst., 1921, tome XVI.
AUDIBERT. Gyn. et Obst.; 1923.
BECK A. Surg., Gyn. a. Obst., 1921, vol. XXXIII.
BAISCH. Gyn. et Obst., 1922.
BOHLER. Revue Fr. de Gyn. et Obst., 1931.
BRINDEAU. *La pratique de l'art des accouchements*, vol. III.
CONSOLI. La Clinica Ostetrica, 1928, fasc. 8.
CANUSO. Policlinico, Sez. Pratica, 1929.
CUZZI. La Clinica Ostetrica, 1927.
CARUSO. Annali di Ost. e Ginecologia, 1911-1912.
COURTIS e FISCHER. Am. J. of Obst. a. Gyn., vol. XXIII, may 1932.
COGIL, FINK, SMYLIE. Ibid., XXIII, 1932.
COUVELAIRE. Gyn. et Obst., 1922.
D'ACIERNO. Am. J. of Obst. e Gyn., 1932, vol. XIII.
LAVIS. Ibid., 1922.
DANFORTL a. GRIER. Ibid., vol. XX, 1930.
FLEUREUT. Gyn. et Obst., 1921.
FLORIS. Rivista It. di Ginecologia, 1929.
GAIFAMI. Policlinico, Sez. Chir., 1922.
GREENHILL. Surgery, Gyn. a. Obst., october 1931.
GUERIN, VALMALE, CAUDIER. Soc. Obst. de Montpellier, juin 9124.
HELLMUTH. Am. J. of Obst. a. Gyn., vol. XIX, 1930.
KELLER. Gyn. et Obst., 1921, vol. III.
KUSTNER, WILLE. Am. J. of Obst. a. Gyn., XIX, 1930.
IVENS F., KNOCOLES. *A study of 352 Classic Cesaream Sction*. J. Churchill, London, 1931.
LUCARELLI. Policlinico, Sez. Pratica, 1927.
LAURO, SANTI. Congresso della Soc. It. di Ost. e Gin., 1921.
MICHELI, PUCCINELLI, MARINACCI. XXII Congresso della Società It. di Ost. e Gin., 1923.
MC CANN. Proceedings R. S. of Medicine Aug., 1926.
MC INTYRE. Ibid., 1924, vol. XVII.
MARTINOLLI. Rivista d'Ost. e Gin. pratica, 1929.
MASSAZZA. La Clin. Ostetrica, 1928, fasc. 6.
PHANEUF. Am. J. of Obst. a. Gyn., vol. XXI, 1931.
POTTER. Ibid., vol. XIX, 1930.
REEB. Gyn. et Obst., 1921, IV, pag. 600.
ROSENFELD. Am. J. of Obst. a. Gyn., XXII, 1931.
RHEUTER. Gyn. et Obst., 1923.
SCHUMANN. Am. J. of Obst. a. Gyn., XXIII, 1932.
SBROZZI. La Clinica Ost., 1927.
SOLOMONS. Brit. Med. Journ., 11 nov. 1927.
SUSSMANN. Am. J. of Obst. a. Gyn., 1930.
TAGLIAFERRO. Rivista It. di Ginecologia, 1930.
VIGNES et LANTEUJOUL. Gyn. et Obst., 1926.
VOZZA. Annali di Ost. e Gin., nov. 1928.
WALKER. Proccedings R. S. of Medicine Jan., 1928.
WATTERWALD. Zentralbl. f. Gyn., 1926.
WILSON. Am. J. of Obst. a. Gyn., vol. XIX, 1930.

V.

Clinica Chirurgica della R. Università di Perugia
Direttore: Prof. L. Dominici.

Un caso di mucocele dell'appendice.

Dott. Corrado Tarantino, assist.

Tra le più rare affezioni morbose dell'appendice vermiforme vengono classificate tutte le forme cistiche, idrope mucocele ed empiema, che hanno sede in questo organo.

La loro rarità è messa chiaramente in evidenza dalle varie statistiche: così posso ricordare quella di Elbe che su 7602 autopsie trovò 33 appendici cistiche con una percentuale del 0,5 % e su 2654 appendicectomie solo 17 con la percentuale del 0,7 %.

Davison, che si è diffusamente occupato dell'argomento, aveva nel 1922 potuto raccogliere in tutta la letteratura 160 casi di mucocele dell'appendice che d'allora sono aumentati di numero ma, credo, non in maniera rilevante se con le mie ricerche bibliografiche ne ho potuto mettere in evidenza solo una diecina di casi.

Il loro meccanismo di produzione ha dato adito a varie teorie, ma oggi tutti convengono nell'ammettere che il fatto primitivo, essenziale, perchè si abbia una di queste forme, è rappresentato dall'obliterazione della comunicazione ceco-appendicolare, il qual fatto può essere conseguenza di processi svariati.

Secondo Ribbert, Zuckerkandl, e più recentemente Tomita e Oppenheim, l'obliterazione dovrebbe essere considerata come l'esito di una involuzione fisiologica di un organo rudimentale quale può essere considerata nell'uomo l'appendice.

Oberdorfer pensa che l'esclusione della cavità appendicolare sia dovuta a fatti di sclerosi reattiva che insorgono a seguito di processi infiammatori cronici; Sacco e Ruiz convengono pienamente in questa idea.

Aschoff invece la considera come dovuta ad un processo infiammatorio acuto distruttivo che ha dato luogo ad una cicatrice.

Douroux sotto la denominazione di idrope dell'appendice riferisce su 12 casi di affezioni appendicolari di cui riporta l'origine a processi tubercolari, e di recente anche Ceballos è favorevole all'idea di una etiologia tubercolare del processo.

Da noi Badile (1930) nega l'origine fisiologica dell'obliterazione perchè anche nei casi apparentemente muti nell'anamnesi riguardo ad una appendicite acuta o cronica si ritrovano all'atto operativo i segni di processi infiammatori pregressi, di cui però egli non specifica la natura.

Riedel afferma che possa prodursi l'ostruzione del canale appendicolare per mezzo di un calcolo: e Lieblein ammette che la stenosi può essere consecutiva ad una echinococcosi o ad un neoplasma. Alcuni parlano di chiusura da compressione e da inginocchiamento.

A questo proposito è interessante il caso di Schlagenhaufer in cui non esisteva una vera e propria occlusione dello orificio cecale e non esistevano processi infiammatori in atto, nè reliquati di essi, ma soltanto si era deter-

minata la scomparsa della comunicazione col ceco in seguito a posizione anormale dell'appendice. Anche Hudacsek non ha potuto mettere in evidenza, in un caso da lui riferito, fatti infiammatori nè acuti nè cronici, ma egli ritiene che la posizione anomala cui era costretta l'appendice dentro un sacco erniario aveva rappresentato uno stimolo meccanico irritativo tale da determinare una vera obliterazione.

Secondo alcuni la chiusura del lume appendicolare, che di solito avviene in vicinanza della comunicazione appendico-cecale, potrebbe non essere totale ma parziale. In seguito alla chiusura del lume appendicolare i prodotti sia normali sia patologici di essa possono raccogliersi e determinare una formazione cistica, totale o parziale, a seconda che la dilatazione occupi in totalità o in parte l'organo. Perchè poi si produca a monte della stenosi questa dilatazione cistica non è ancora ben chiarito e riguardo al meccanismo di produzione dell'idrope e del mucocele i vari AA. hanno diverse opinioni.

In generale si conviene di dividere il processo in due periodi ben distinti: un primo periodo caratterizzato da ipersecrezione della mucosa appendicolare eccitata da uno stimolo infettivo ed il cui prodotto viene ritenuto principalmente per la soppressione della comunicazione ceco-appendicolare; un secondo stadio, terminale, durante il quale si ha una notevole trasudazione per dialisi del plasma sanguigno attraverso le pareti dell'appendice vermiforme infiammate e, di conseguenza, intensamente vascolarizzate. Nella prima fase, accanto alla produzione del liquido siero mucoso si ha ipertrofia ed iperplasia della porzione ghiandolare della mucosa: nella seconda, al contrario, accanto ad un aumento del liquido contenuto, si ha, forse in conseguenza della ritenzione stessa, la compressione di questi elementi ghiandolari ipertrofici e la loro morte.

Si è creduto da qualcuno che entrasse in giuoco anche l'obliterazione dei vasi mesenterici, in quanto la loro funzionalità può influire sopra quella dell'epitelio ghiandolare della mucosa appendicolare: ma ben a ragione il Badile osserva che la trombosi dei vasi sanguigni del meso appendice è una circostanza molto difficile ad avverarsi, perchè essi non sono terminali, ma hanno anastomosi con i rami cecali, i quali rendono possibile la circolazione collaterale sufficiente alla vitalità dell'organo. Forse in qualche caso, invece, può avere una certa importanza l'interruzione dei rami nervosi simpatici sottosierosi e sottomucosi; cosa difficile d'altronde a provare.

Ad ogni modo si deve ammettere che la mucosa appendicolare, anche dopo che l'organo è stato escluso, continui a funzionare in una maniera che s'avvicini alla normale. Si pensa che questo fatto sia favorito dalla mancanza quasi assoluta dei germi che non possono così inquinare il contenuto dell'appendice.

In definitiva bisogna riconoscere che per quanto riguarda la natura ed il significato dei processi cosidetti cistici dell'appendice, nulla di assolutamente preciso si può ammettere.

Per questo ritengo utile fare qualche considerazione sopra un caso che si è presentato al mio esame e che qui riferisco.

C. M., di anni 19, da Perugia. Entra in Clinica il 21-VI-1932, per dolori violenti insorti 24 ore prima in corrispondenza del quadrante inferiore destro dell'addome.

L'anamnesi famigliare del paziente non presenta nulla di notevole.

Il paziente non ha mai sofferto di malattie degne di nota fino a 3 anni fa, epoca in cui ha cominciato ad accusare accessi dolorifici alla regione cecale accompagnati da

vomito e febbre, e che furono diagnosticati come dipendenti da appendicite. D'allora questa sintomatologia si è presentata parecchie volte ad intervalli vari.

24 ore prima della sua entrata in Clinica si ripetè l'accesso con tale violenza da costringere il paziente a mettersi a letto ed a chiamare un sanitario che lo invia in Clinica con la diagnosi di appendicite acuta.

E. O. Uomo di media statura, magro, di debole costituzione. Lingua saburrale, alito fetido. Temperatura 37°8. Polso 105 al m'. Urine normali.

Ventre modicamente disteso per meteorismo; difesa nel quadrante inferiore destro dell'addome ove si risveglia forte dolore alla pressione in corrispondenza del punto di Mac-Burnej.

Operazione. Rachianestesia positiva. Incisione pararettale destra bassa. Appendice della lunghezza di circa 8 cm. retroposta, grossa specialmente nei suoi 3/4 distali, molto più piccola invece in vicinanza della sua inserzione cecale, notevolmente iperemica, senza traccie visibili di perforazione. Appendicectomia. Chiusura per prima (fig. 1).

Fig. 1.

Esame macroscopico dell'appendice: appendice della lunghezza totale di 8 centimetri e mezzo: nei suoi 3/4 distali è del diametro non uniforme di circa 2 centimetri e mezzo. Al tatto si sente notevolmente ispessita nei suoi involucri. Essa presenta due strozzature, una in corrispondenza della base, l'altra presso a poco a metà della sua lunghezza. Il meso presenta i segni di flogosi pregresse. Sezionando l'appendice si vede fuoriuscire dal suo orifizio una piccola quantità di sostanza gelatinosa.

L'appendice ileo cecale è esaminata microscopicamente in quasi tutta la sua lunghezza. Per brevità riassumerò in un'unica descrizione le alterazioni che ho riscontrato nei tratti in cui l'appendice era di volume più grande e quelli dei tratti in cui si notavano gli strozzamenti.

Colorazione ematossilina eosina, Van Gieson, Mallory e quella di Dionisi per il bacillo di Koch.

Il lume dell'appendice si presenta ampio, rotondeggiante, ed ha perduto quindi la caratteristica configurazione stellata o triangolare del lume normale appendicolare. La mucosa appendicolare presenta uno sfaldamento epiteliale accentuato. Il tessuto adenoideo è abbondantissimo, con numerosi follicoli linfatici voluminosi e ricchi di cellule. Nella infiltrazione dei follicoli si notano anche polinucleati neutrofili. Le cellule caliciformi appaiono rigonfie. La muscolaris mucosae è frastagliata e dissociata dal connettivo che la circonda e solo qua e là si ritrovano dei vestigi di essa (fig. 2).

La sotto mucosa è spessita, sclerotica, costituita da connettivo di aspetto omogeneo. Nel suo contesto abbondano vasi di cui alcuni con segni evidenti di peri, meso ed endovascolite. Attorno all'avventizia si scorgono numerosi infiltrati parvicellulari fra i cui elementi si notano delle plasmazellen.

Nella muscolare si nota un'abbondante proliferazione connettivale, sotto forma di travate, che si sostituiscono in maniera cospicua al tessuto proprio. Anche nella sierosa si notano numerose zone di infiltrazione parvicellulare, specialmente lungo i vasi.

Nei punti in cui il lume appendicolare si fa più ampio si notano alterazioni della

mucosa e delle altre tuniche che si differenziano da quelle riscontrate nei punti di ristringimento del lume, e che sono quelle ora descritte.

Il rivestimento mucoso si presenta notevolmente ispessito ed appare costituito da epitelio ghiandolare con cellule grandi, a contenuto mucoso, con nucleo respinto verso la base. Lo stroma connettivale è fine e delicato, non infiltrato; la tunica muscolare è interrotta qua e là da tessuto connettivale a piccole fibrille, di aspetto ancora giovane; e corrispondentemente sulla sierosa si notano traccie di alterazioni infiammatorie non recenti. In qualche punto la mucosa è quasi scomparsa (fig. 3).

FIG. 2.

FIG. 3.

La colorazione col metodo Dionisi non mette in evidenza bacilli di Koch.

Il contenuto dell'appendice era gelatinoso, trasparente, cristallino, quasi incolore, con aspetto simile alla gelatina solidificata.

Il liquido era insolubile in alcool, etere, acqua; solubile invece in soda e potassa caustica; non riduceva il Fehling.

L'esame batteriologico è stato negativo e le culture fatte in vari terreni non hanno dato luogo allo sviluppo di alcun germe.

Ritengo trattarsi in questo mio caso di un esempio di quella lesione che si chiama comunemente mucocele appendicolare, ed esso offre, a parer mio, lati interessanti specialmente per quello che riguarda il suo meccanismo di produzione.

A parte il significato fisiologico che si può attribuire al meccanismo di chiusura del lume appendicolare, e che si può facilmente scartare, data l'estrema rarità con cui si presentano queste forme, resta ancora oscura l'origine del processo.

Penso che accanto al fenomeno flogistico che si trova alla base dell'ostruzione, debbano intervenire altri fattori, fra i quali non ultimi quelli di natura meccanica. Esistono a questo proposito fatti sperimentali che servono come punti di orientamento per la comprensione dei fenomeni morbosi che riguardano l'appendice, anche se non praticati sul medesimo organo; e che nello stesso tempo provano che i fenomeni della patologia spontanea hanno ancora bisogno in questo campo di revisione.

I numerosi tentativi eseguiti, ad es., per la produzione dell'idrope nella colecisti negli animali, hanno fino ad oggi dimostrato (Mignot, Businco, Bor-

ghi, Agrifoglio, Galli, ecc.) che la semplice allacciatura del cistico conduce alla atrofia della vescicola e che lo stesso risultato si ottiene se oltre all'allacciatura del cistico si introduce nella colecisti o una cultura attenuata dei comuni germi di laboratorio, o corpi estranei con o senza infezione. Il solo Toida è riuscito a riprodurre nel cane il quadro anatomo-patologico dell'idrope e della cistifellea, ma tutti i tentativi di riprova sono riusciti vani.

Il Badile, che ha studiato a fondo l'argomento, afferma che, anche ad onta della diversità anatomica, l'appendice trovandosi in riposo assoluto per l'esclusione asettica chiusa, si comporta come un qualsiasi segmento d'intestino sperimentalmente escluso e chiuso. Difatti, egli dice, il comportamento dell'intestino chiuso dipende direttamente dalla quantità del contenuto: e si avrà necrosi con perforazione o empiema del segmento escluso a seconda del grado di virulenza dei microorganismi patogeni rinserrati nella cavità: distensione dello stesso segmento per idrope ed ipertrofia di tutti gli strati, mucosa compresa, se nel contenuto si trovano germi saprofiti inadatti ad inibire comunque la funzionalità della mucosa ma capaci anzi di eccitarla: involuzione, infine, del segmento intestinale da inazione se la cavità è sterile per l'assenza di qualsiasi eccitamento alla funzione secretiva dell'epitelio. Nei riguardi dell'appendice, quindi, i processi di evoluzione dell'idrope, del mucocele, e dell'empiema appendicolare sarebbero gli stessi, con una semplice differenza di grado che non è altro che la conseguenza della qualità dei germi contenuti e del diverso loro grado di virulenza. La distinzione fra i due processi, per l'Autore, non è così netta come parrebbe: fino al punto da poter ammettere, con l'esaurimento della virulenza dei germi per autodifesa, la trasformazione dell'empiema in idrope.

Anche il Francini avvicina il meccanismo patogenetico di queste due lesioni. La condizione che le differenzia e che rende l'idrope molto più rara di fronte all'empiema, è rappresentata dal fatto che nella prima non vengono contenuti germi virulenti nè vengono provocate lesioni di continuo della parete.

E appunto mi pare difficile che un processo infiammatorio stenosante si localizzi soltanto ad un piccolo tratto dell'appendice vermiforme, permettendo che nel resto si conservi non soltanto uno stato anatomico ma anche una condizione funzionale che s'avvicini molto alla normalità. Se la chiusura dell'appendice è necessaria per la produzione dell'idrope e del mucocele non è certamente una condizione sufficiente che possa influire in maniera definitiva sul carattere definitivo della formazione. È stato dimostrato anche sperimentalmente che soltanto nella chiusura improvvisa e completa dell'appendice si può determinare l'idrope, mentre è difficile, se non addirittura impossibile, in altre condizioni.

Ed ancora, se un origine fisiologica dell'obliterazione del punto di passaggio tra ceco ed appendice nel senso stretto di Ribbert non può essere accettata in pieno, bisogna ricordare gli studi di Fabris per i quali, si sa, che negli individui affetti da malformazioni congenite, come per esempio i diverticoli dell'intestino tenue, le pareti dell'intestino stesso mostrano alterazioni particolari rappresentate specialmente da diminuzione ed in qualche punto da scomparsa degli elementi muscolari i quali vengono sostituiti, come egli si esprime, *ex vacuo* da tessuto connettivo.

È evidente pertanto che anche per quello che riguarda il meccanismo di chiusura dell'appendice bisogna ricercarne l'origine in svariate condizioni morbose, che si compenetrano e si sovrappongono: fatti infiammatori.

condizioni anatomiche acquisite o congenite, entrano nel determinismo volta a volta in maniera differente.

A questo proposito il mio caso è dimostrativo: la posizione che in esso aveva assunto l'appendice vermiforme, che era retrocecale e stirata in alto da aderenze col peritoneo parietale, i varii processi infiammatori che si sono susseguiti in essa ed i cui segni sono evidenti nelle alterazioni microscopiche sopradescritte, la sostituzione del tessuto muscolare da parte del connettivo, sono tutti fatti che debbono avere influito certamente sulla formazione del mucocele.

Ma quale è la ragione della formazione successiva del mucocele a monte dell'occlusione? Si deve ammettere anzitutto che la mucosa appendicolare continua anche in queste condizioni particolarissima a funzionare come di norma. Generalmente gli AA. concordano su questo punto, sebbene parecchi fatti acquisiti alla medicina contrastino apertamente con essi. Si sa che se per condizioni particolari un tratto d'intestino viene messo in assoluto riposo, esso dopo un certo periodo cade in preda ad un processo involutivo. I germi stessi, che hanno provocato le varie alterazioni morbose, non possono permettere una funzionalità perfetta delle ghiandole della mucosa appendicolare. Questa ragione ci fa, a mio parere, nettamente distinguere il mucocele dall'empiema; idea comprovata del resto da altri fatti. Per esempio, l'empiema non raggiunge mai il volume notevolissimo dell'idrope e del mucocele. La differenza è legata alla stessa natura dei due processi morbosi, giacchè nell'empiema le pareti notevolmente infiammate non si adattano ad una notevole distenzione: esse piuttosto, per la presenza di tratti ulcerati si possono facilmente rompere. Nell'idrope e nel mucocele, invece, il secreto della mucosa, almeno in parte rimasta intatta ed ancora provvista di ghiandole, dilata progressivamente l'appendice, la quale per essere non molto alterata nella sua struttura anatomica, sopporta la distensione progressiva fino a raggiungere le dimensioni più notevoli; solo l'atrofia delle ghiandole è capace di diminuire la tensione. Quando la funzionalità delle ghiandole viene, a seguito della compressione, ad essere ostacolata (Baer), il contenuto può diventare tenue, sieroso. Alcuni (Forni) attribuiscono gran peso nella formazione dell'idrope e del mucocele alla conservazione del meso appendice. Quando l'irrorazione sanguigna è assicurata non si può andare incontro allo sfacelo. Ho già riferito, a questo proposito, le ragioni anatomiche che fanno escludere una mancata irrorazione sanguigna dell'appendice, e quelle che non ci permettono di provare la probabile compartecipazione dei nervi al processo.

Sono dunque l'infezione attenuata insieme ad anomalie di posizione e di costituzione dell'appendice i fattori indispensabili per lo sviluppo dell'idrope e del mucocele, a carattere permanente. È probabile che a questo insieme di lesioni si aggiungano di frequente la degenerazione mucosa o ialina e in qualche raro caso colloide delle pareti appendicolari; fatti degenerativi che dovrebbero intervenire quando le normali possibilità funzionali della mucosa siano venute a mancare.

Anche le alterazioni microscopiche sono varie, e ne abbiamo alcune a carattere produttivo, altre a carattere atrofico. Nel primo caso si ha ispessimento di tutte le tonache e specialmente della muscolare per neoformazione connettivale, infiltrazione cellulare più o meno diffusa, tracce di processi cicatriziali o sclerotici. Il tessuto linfatico è in generale abbondante: i follicoli sono aumentati di volume e presentano centri germinativi. Entro il lume di-

latato si notano aumento di muco e sfaldamento dell'epitelio. Il fatto più notevole però all'esame microscopico è rappresentato dall'ipertrofia delle ghiandole della mucosa, dalle cellule calciformi in particolare: ipertrofia che può raggiungere in certi casi (Malpas-Lostalot e Chavannaz) l'aspetto di una vera neoformazione adenomatosa. In altri casi invece, probabilmente in tutti quelli nei quali l'osservazione cade in momenti tardivi o in punti in cui maggiormente si sono fatti sentire gli effetti della compressione, la mucosa tende a ridursi ad uno strato di cellule cubiche, per scomparire del tutto. Così anche l'atrofia delle altre tonache raggiunge i massimi gradi (casi di Fränkel, di Neumann e di Goldschwend).

Le ricerche batteriologiche hanno quasi sempre dimostrato assenza di germi. Lostalot ha trovato in un caso il *bacterium coli;* Tarozzi però sostiene che tale reperto è puramente accidentale tanto che in numerose sezioni colorate col Gram e col Löffler non ha trovato nelle zone d'infiltrazione parvicellulare mai batteri. Le prove biologiche culturali hanno ormai negato quasi certamente la possibilità tubercolare.

Concludendo, posso dire che la chiusura dell'appendice, che può anche non essere interpretata come soltanto di natura flogistica, è uno dei fattori essenziali alla produzione del mucocele, ma le condizioni perchè si verifichi il mucocele e sopratutto perchè esso acquisti un carattere permanente sono rappresentati dalla brevità del processo infiammatorio stesso e dalla valida resistenza dei tessuti. Possono però, sopra questi mucoceli, impiantarsi nuovi processi infettivi propagatisi per vie diverse, o virulentarsi i germi attenuati che ivi preesistevano in seguito ad una causa sconosciuta, e determinare dei quadri gravissimi, come si è avuto nel caso da me descritto.

RIASSUNTO.

L'Autore descrive un caso di mucocele dell'appendice, forma non molto rara ma sempre interessante per la sua patogenesi, la quale, come nel caso da lui descritto, può dipendere da cause varie (congenite, meccaniche, infiammatorie) che volta a volta entrano in maniera diversa nel meccanismo di produzione di questa forma morbosa.

BIBLIOGRAFIA.

Alberti Il Policlinico, Sezione Chirurgica, anno XXXII, n. 6, pag. 265.
Aschoff. Anatomia patologica, 1921.
Badile. Annali Ital. di Chir., 1930, pag. 733.
Boekmann. *Ueber Hydrops vermiformis.* Giessen, 1910.
Brugnatelli. *Le appendiciti.* Mattei, 1914. Pavia.
Chiurco e Valensin. Pratica Chirurgica e delle discipline affini. Anno III, n. 5.
Dialti. La Clinica Chirurgica, anno XXII, 1914, vol. III.
Francini. *L'appendicite.* Soc. Ed. Libraria, 1911.
Jurcev. Arch. Ital. Anat. Ist. Pat., 1930.
Lieblein. Bruns Beitrage Zur Klin. Chirurgie, CXLVII, n. 2, 1929.
Milliken Gibbs A., Poindexter C. A. Amer. Jou. of Pahol., 1925, vol. I, pag. 397.
Minervini. Arch. Ital. Chir., vol. XIII, 1925.
Rosati. Annali Ital. di Chir., 1923.
Sussi. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1930, pag. 568.
Tarozzi. Arch. per Scienze Mediche, 1909.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. Alessandri, dir e resp

Anno XLI Roma, 15 Maggio 1934-XII Num. 5

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURCIGA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

R. Università degli Studi di Firenze
Istituto di Clinica Chirurgica diretto dal Prof. Enrico Burci (†).

Osservazioni sulla frattura del collo del radio.

Dott. Cesare Beccari, assistente effettivo.

Le fratture del collo del radio, assai meno frequenti e conosciute delle fratture del capitello, anzi avendo molti punti in contatto spesso confuse con queste, vanno riguardate a sè per considerazioni anatomo-patologiche, cliniche e terapeutiche.

Nel 1900 il Mouchet ne aveva raccolti 11 casi controllati radiograficamente, e per primo li aveva fatti seguire da uno studio abbastanza ampio ed esauriente. Successivamente ancora il Mouchet ed altri, fra i quali Gazet, Prat, Hitzrot, Hoffa, Willems, Froelich, Broca, ecc., apportarono parziali contributi statistici e clinici alla conoscenza di queste lesioni traumatiche. In questi ultimi tempi invece gli autori che se ne sono interessati o le hanno trattate insieme con quelle del capitello, come Cutler, Key, Lassen, Sever, Stoeklin, oppure ne hanno descritto e studiato singoli casi, come Feutelais, Iotti, Lorthioir, Severi. I trattatisti poi, all'infuori di Tanton, non le hanno accennate altro che di sfuggita.

Su 95 casi di frattura di gomito osservati negli ultimi 25 anni nella Clinica Chirurgica di Firenze, ho riscontrato 10 fratture del capitello del radio, ed una sola frattura del collo. Così mentre le prime si sono presentate con una frequenza del 10,52 %, la seconda si è presentata solamente nell'1,05 % dei casi.

Senza voler dare eccessivo valore a questi dati, stante la non numerosa statistica presentata, non credo però si possa negare ad essi qualsiasi impor-

tanza, se si pensa a quanto è stato sino ad oggi pubblicato a questo riguardo. Secondo le statistiche più vecchie la frattura del collo sarebbe sensibilmente più frequente. I dati riportati dal Mouchet non riguardano però tutte le fratture del gomito, e quindi non danno un'idea esatta. In una prima statistica riscontrò 8 fratture del collo del radio su 100 dell'estremo inferiore dell'omero, ed in una seconda 22 su 48 dell'estremo superiore delle due ossa dell'avambraccio. Destot ne osservò 4 su 70 fratture di gomito.

Le statistiche più recenti invece riguardano le fratture del collo e quelle della testa insieme. Camurati su 328 fratture di gomito ne rilevò 19 dell'estremo superiore del radio con una frequenza del 5,79 %. Un attento esame di queste statistiche mi ha convinto che non esistono divergenze notevoli fra i dati di queste e quelli da me raccolti.

Da questi ultimi rilevo inoltre che la frattura del collo è stata notevolmente meno frequente (10 volte) di quella del capitello. Non mi consta che nei riguardi del rapporto di frequenza fra le due fratture, sia stata fatta analoga osservazione da altri autori. Questa osservazione può avere la sua importanza riguardo alla diagnosi differenziale fra le due lesioni.

Le fratture del collo radiale sono adunque assai rare, sono di osservazione assai meno frequente e di diagnosi assai più difficile di quelle del capitello. Solo l'indagine radiologica ha permesso di formulare delle diagnosi di certezza, che coll'esame clinico si potevano appena sospettare, di precisare i dati anatomo-patologici, dapprima limitati a poche osservazioni fortuite, e di dare indicazioni sicure circa il trattamento da istituire.

Dato lo scarso numero di osservazioni pubblicate, prima di richiamare in succinto i dati etiologici, anatomo-patologici e clinici di questa frattura, credo opportuno di riferire dettagliatamente l'unico caso che ho osservato, in cui l'intervento operativo sortì un ottimo effetto.

B. Adolfo, di a. 27, da Figline Valdarno; entrò in Clinica il 21-I-1929.

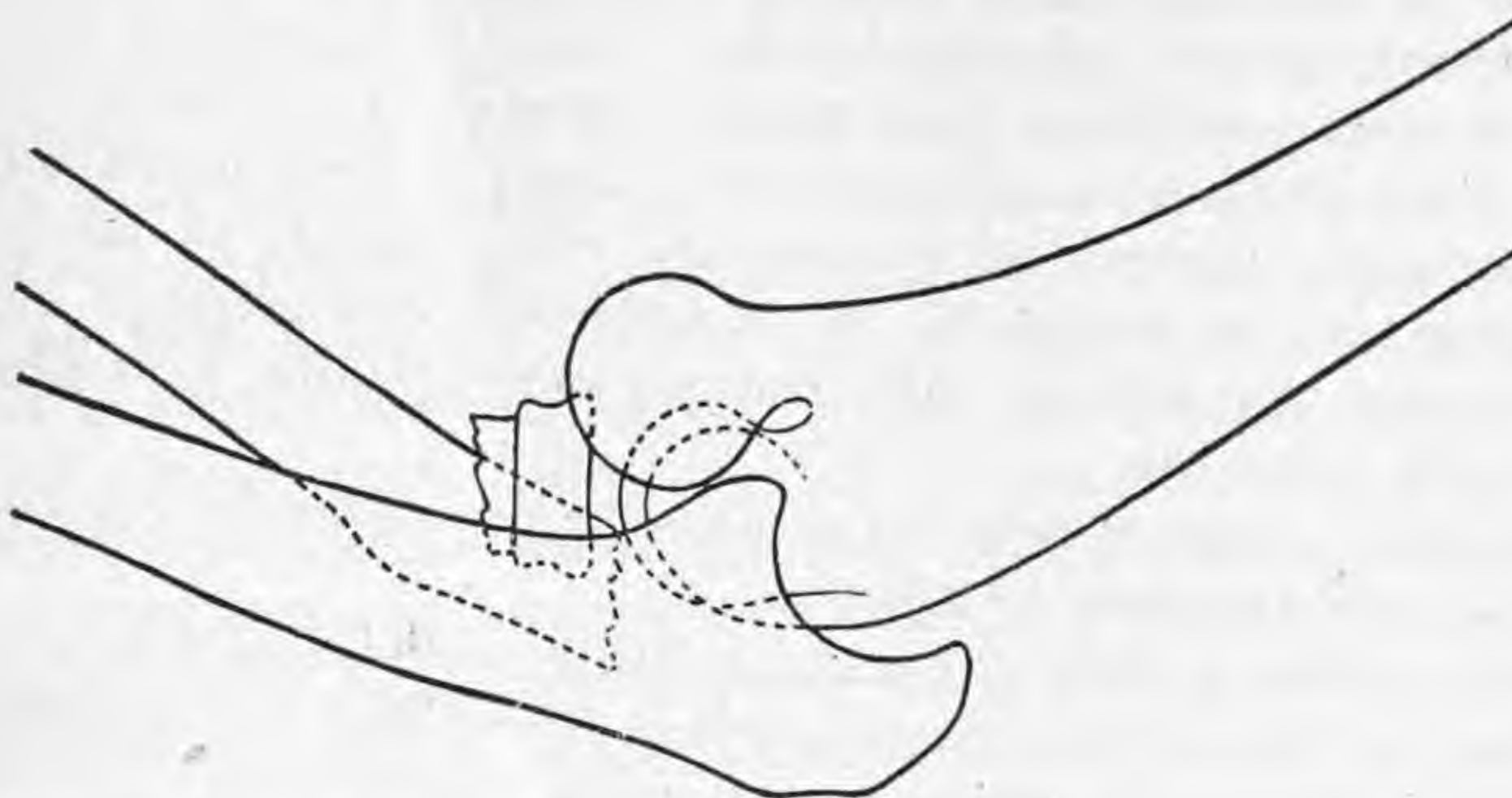
Non presentava nessun precedente familiare degno di nota.

Nel luglio dell'anno antecedente in seguito ad investimento automobilistico aveva riportato una grave frattura esposta della tibia sinistra, per la quale era stato sottoposto a due interventi operatori, ottenendone dopo circa 7 mesi di degenza in Ospedale una guarigione anatomica e funzionale perfetta.

Il giorno del suo ingresso in Clinica, mentre attendeva al suo lavoro di elettricista, per il brusco ripiegarsi di una scala sulla quale stava montando, precipitava a terra dall'altezza di circa sette metri, battendo violentemente il gomito sinistro dal lato interno coll'avambraccio fortemente flesso, e col palmo della mano rivolto verso il terreno. Soccorso dai compagni di lavoro, accusava immediatamente fortissimo dolore al gomito colpito, ed impossibilità assoluta a compierne i movimenti. Trasportato all'Ospedale vi veniva trattenuto per la gravità della lesione riscontrata.

Esame locale: Il gomito sinistro era tenuto in atteggiamento di semiflessione, ad avambraccio in semipronazione. La tumefazione assai notevole interessava il terzo inferiore del braccio e quasi tutto l'avambraccio; la cute specie posteriormente era fortemente ecchimotica. Il gomito appariva inoltre deformato per accorciamento apparente dell'avambraccio, per aumento del suo diametro trasversale, e per una maggior sporgenza all'indietro ed all'infuori dell'olecrano. L'epicondilo e l'epitroclea non avevano subito spostamento. La palpazione, che riusciva dolorosa su tutta l'articolazione, provocava dolore assai più vivo in corrispondenza del margine radiale, senza però fare rilevare, a causa dell'edema, particolarità notevoli a carico dell'estremo del radio. I movimenti attivi erano aboliti totalmente. Dei passivi erano limitatissimi quelli di flessione ed estensione, ed impossibili quelli di pronazione e supinazione. Si notavano però movimenti di lateralità abbastanza estesi. Non si rilevavano rumori di scroscio.

Esame radiografico: Lussazione postero-esterna del gomito sinistro e frattura obliqua col collo del radio. Il frammento prossimale del radio non aveva seguito il movimento

all'indietro ed infuori delle ossa dell'avambraccio ed era rimasto in rapporto col condilo omerale, venendo a trovarsi anteriormente fra diafisi radiale ed ulna (vedi schema radiografico).

Esame generale: Non si riscontrava nulla di notevole.

Trattamento: il 24-I-29 in anestesia generale cloro-etilica si riduceva la lussazione con trazione sull'avambraccio in semiflessione.

Il controllo radiografico mostrava l'avvenuta riduzione della lussazione del gomito, ma non della frattura del collo radiale. La testa infatti nelle manovre di riduzione aveva perduto anche i suoi rapporti col condilo omerale, subendo un ulteriore notevole spostamento. In queste condizioni si imponeva la necessità di un intervento operatorio, che veniva accettato senz'altro dal paziente.

Il 30-I-1929 in narcosi generale eterea si praticava un'incisione decorrente sul lato esterno della faccia anteriore del gomito sinistro, si spostava all'esterno la massa dei muscoli epicondiloidei ed il nervo radiale e si cadeva sulla capsula, in parte già lacerata, che si incideva verticalmente. L'asportazione della testa, che malgrado fosse quasi completamente libera da connessioni legamentose, riusciva alquanto laboriosa.

Il moncone radiale veniva inoltre regolarizzato. Dopo avere detersa la cavità articolare dai coaguli sanguigni che conteneva si procedeva alla sutura della capsula, delle parti molli sovrastanti e della cute. Infine si immobilizzava il gomito ad angolo retto con apparecchio circolare gessato. Dopo 8 giorni si toglievano i punti cutanei, e dopo 15 giorni si toglieva l'apparecchio gessato e si cominciava a mobilizzare passivamente l'articolazione. Successivamente si praticavano sedute di massaggio e bagni di luce.

I movimenti attivi e passivi di flessione ed estensione riprendevano assai lentamente e più rapidamente quelli di supinazione e pronazione; permaneva a lungo un notevole grado di edema.

Il paziente veniva dimesso il 23-III-29, ma continuava per alcun tempo a frequentare ambulatoriamente la Clinica. Si rivedeva ancora dopo parecchi mesi: l'estensione, la pronazione e la supinazione dell'avambraccio erano ritornate normali, mentre permaneva una lieve limitazione alla flessione. Residuava inoltre lieve valgismo che si metteva a malapena in evidenza ad avambraccio completamente esteso.

La frattura del collo del radio non si osserva che raramente in soggetti che abbiano l'età del caso da me descritto.

Secondo il Mouchet è una lesione speciale della prima giovinezza, anzi si presenta più specialmente dai nove ai dodici anni, con una maggior frequenza nei maschi. Passata questa età la lesione tende a diventare sempre più rara, mentre nell'infanzia si ha più frequentemente la sublussazione in basso del radio.

La ragione di questa rarità della frattura del collo del radio al di sotto dei nove anni, è dovuta al fatto che sino a questa età la testa radiale è rappresentata da una cartilagine di circa un cm. e mezzo di altezza. Questa a guisa di un cuscinetto elastico ammortizza i colpi, e non oppone sufficiente

resistenza ai movimenti di leva che nei traumatismi indiretti spesso intervengono a determinare la frattura. Nell'adulto invece secondo osservazioni di Serafini, mie e di altri autori, si osserva assai più spesso la frattura del capitello. Ugualmente si nota che fra le altre lesioni traumatiche del gomito, la frattura di olecrano predilige l'età adulta, mentre al contrario quella sopracondiloidea l'età giovane o giovanissima. Gazet e Prat molti anni addietro riunirono un certo numero di fratture del collo radiale in adulti. I dati di Hitzrot, 10 fratture in adulti su 29 complessive dell'estremo superiore del radio, dopo quanto ho riferito sulle fratture del capitello, non presentano invece importanza notevole.

Recentemente anche Severi e Feutelais hanno descritto ciascuno un caso di frattura del collo radiale in adulto.

Il Mouchet deduce dalla propria statistica contrariamente a quanto ci si potrebbe aspettare che il lato maggiormente interessato è il sinistro. A questo dato però non è il caso di attribuire soverchia importanza.

Per fratture del collo del radio si intendono quelle soluzioni di continuo traumatiche che interessano il tratto ristretto e di forma irregolarmente cilindrica di quest'osso, limitato superiormente dal margine inferiore del capitello ed inferiormente dalla tuberosità bicipitale, e che appunto è chiamato collo. Non si devono classificare fra queste, quelle fratture che possono prolungarsi sul collo dopo avere interessato primitivamente e principalmente la testa o la diafisi del radio.

Le fratture del collo del radio possono essere complete ed incomplete, ma quasi sempre sono complete. La maggior parte infatti delle osservazioni pubblicate riguarda fratture complete. La direzione della linea di frattura è per solito trasversale, e la frattura stessa è una frattura per decapitazione. È obliqua invece meno frequentemente. Qualche rara volta nei ragazzi si può riscontrare incompleta, ed allora si presenta come una fessura trasversale che interessa i tre quarti dello spessore dell'osso, e che si può riportare come tipo alle fratture « a legno » verde dei soggetti giovani. Il Mouchet ne riporta una sola osservazione personale. Altra osservazione assai interessante di frattura incompleta è quella di Destot e Vignard, con ingranamento e penetrazione delle due superfici di frattura da un lato, ed incurvamento dell'osso dall'altro.

Non sono mai state notate fessure secondarie partenti dal focolaio principale di frattura.

Qualche autore ha preteso che la frattura del collo del radio fosse per regola generale nei soggetti giovani un distacco epifisario. Hoffa anzi pensò lo fosse sempre anche negli adulti. Secondo Broca questa frattura è sempre mista, è cioè frattura e distacco epifisario insieme: un tratto obliquo di frattura dal basso all'alto stacca dapprima un frammento osseo conico a punta inferiore, poi incontrando la linea epifisaria si continua trasversalmente e si completa seguendo questa.

Nella letteratura ho riscontrato tre soli casi di distacco epifisario riferiti rispettivamente da Stoecklin, caso del resto non tipico, da Willems, e da Froelich.

La linea di frattura è invece ad un livello più basso di quello della cartilagine epifisaria, ed anche nelle fratture oblique di solito non la interessa. Sono quindi del parere di comprendere i rari distacchi epifisari come pure le non certo frequenti fratture miste fra le lesioni del capitello, perchè nell'un

caso la lesione risiede nel punto di passaggio fra testa e collo, ed è intraarticolare, e nell'altro il collo è interessato in grado assai poco rilevante.

Lo spostamento dei frammenti è qualche volta minimo, oppure può mancare per ingranamento, ma di solito si riscontra. Il frammento diafisario inferiore è attirato in alto ed in avanti dal bicipite, mentre il frammento prossimale tende a ruotare posteriormente. Qualche volta per la rottura del legamento anteriore il frammento prossimale tende invece a portarsi in avanti (Mouchet). La testa è allora, rispetto alla diafisi, inclinata in avanti ed in fuori. Di solito però i due frammenti restano in contatto, pure essendo spostati, per una piccola parte delle superfici di frattura. Anzi per il Tanton la perdita completa di contatto dei frammenti è eccezionale. Sono stati descritti casi in cui il frammento prossimale era addirittura lussato. Per spiegarci questa evenienza bisogna logicamente pensare che in un primo tempo la testa per uno dei soliti meccanismi si sia lussata, e secondariamente, probabilmente per il permanere integro del legamento quadrato, e per il continuare dell'azione traumatizzante, si sia prodotta la frattura in corrispondenza del segmento meno resistente dell'estremo radiale.

Una rapida scorsa alla letteratura mi ha confermato che le osservazioni di frattura del collo radiale accompagnate da lussazione della testa sono rarissime. I tre casi rispettivamente di Vallas, Vallas-Gazet, e Chevassu, riportati da Serafini e a cui si riferisce Severi in un suo lavoro, non sono tipici ed in essi la lesione della testa predomina su quella del collo. Mi sembrerebbe quindi più opportuno classificare questi casi fra le fratture della testa. I tre casi invece di Bosquette, pure riportati da Serafini, sono descritti così sommariamente che non è possibile farsi un'idea esatta dell'entità della lesione. Severi, nel lavoro al quale ho precedentemente accennato, descrive un caso di lussazione posteriore. Camurati, Zanoli, Cutler, riferendo su molti casi di frattura dell'estremo prossimale del radio non hanno mai osservato lussazione e frattura insieme.

Il reperto radiografico del caso da me descritto, come si può facilmente apprezzare dallo schema, mostra invece il fatto contrario. Il frammento prossimale del radio non ha seguito il movimento di lussazione delle ossa dell'avambraccio ed è rimasto in rapporto col condilo omerale, perdendo qualsiasi rapporto di contiguità col frammento inferiore.

Se raro come ho detto è l'osservare frattura del collo del radio e lussazione della testa, assai più raro, direi quasi eccezionale, è osservare frattura del collo, lussazione posteriore d'avambraccio e testa non lussata.

Non ho trovato infatti nella letteratura accennato ad altro caso consimile.

La frattura del collo del radio si può presentare, ma però meno frequentemente di quanto abbia pensato qualche autore, associata ad altre lesioni del gomito. Tralasciando i grandi traumatismi diretti che possono interessare in maniera assai grave e complessa le ossa del gomito, le lesioni che più spesso la accompagnano, sono le fratture dell'estremo inferiore dell'omero, specialmente distacchi epifisari e fratture della troclea, meno frequentemente fratture di olecrano e della coronoide, ed assai più raramente, come nel caso da me descritto, lussazioni posteriori dell'avambraccio. Queste associazioni complicando grandemente il problema diagnostico e terapeutico, di solito ne rendono gli esiti assai meno brillanti. La frattura del collo anche quando, come qualche volta accade, non rappresenta la lesione predominante in questi estesi traumatismi, non perde per questo il suo valore.

Se si pensa alla grande importanza che ha nell'economia umana l'articolazione del gomito, non certo paragonabile a nessuna delle altre grandi articolazioni, ed al ruolo che in essa vi tiene l'estremo radiale, facilmente si comprende la necessità della conoscenza e dello studio a sè di queste fratture.

Mentre la frattura della testa è intraarticolare, quasi sempre quella del collo è extraarticolare. Solamente quando coesiste lussazione del frammento prossimale, si ha un'estesa compartecipazione della capsula. Qualche volta, anche quando la frattura non è complicata, si può avere notevole emartro. Per spiegare questo versamento non è necessaria la presenza di linee secondarie di fratture partenti dal focolaio principale, e dirette verso l'articolazione, perchè è probabile che il sangue si versi direttamente nel cul di sacco anulare della sinoviale, che circonda il collo (Poirier).

Assai spesso i legamenti, all'infuori dell'anulare e del quadrato, come si può anche dedurre dai reperti operatori del Mouchet, sono in grado maggiore o minore interessati. Il legamento anulare è leso di solito quando il frammento prossimale è lussato, il quadrato invece per la sua lunghezza e robustezza, raramente.

*
* *

Contrariamente all'opinione di parecchi autori, il Mouchet pensa che nei riguardi del meccanismo di frattura sia da escludersi la causa diretta, e che tutte le fratture del collo siano da imputarsi a causa indiretta. La maggior parte infatti delle fratture del collo radiale dovute a caduta sul gomito dipendono da causa indiretta. Ma credo però non si possa negare per considerazioni generali che, se pure in via eccezionale, l'urto violento dal lato radiale di un oggetto contro il gomito, o viceversa, possa provocare una frattura del collo. Le osservazioni cliniche a questo proposito non abbondano di certo, e gli autori vi hanno di solito sorvolato. Questa evenienza ad ogni modo è assai più frequente per le fratture del capitello, probabilmente perchè essendo questo maggiormente sporgente, e meno protetto del collo dalle masse muscolari, è più esposto ai traumi.

Fra i meccanismi indiretti il più frequente, secondo il Mouchet, è la caduta sul palmo della mano ad avambraccio flesso.

Richiamandomi alla causa indiretta più comune delle fratture del capitello, è cognizione ormai nota che un urto violento portato sul palmo della mano secondo l'asse radiale può a seconda della flessione dell'avambraccio sul braccio, a seconda cioè del « contatto omero-radiale » produrre una frattura più o meno complessa del capitello stesso. Non è facile invece con questo meccanismo spiegare una frattura trasversale del collo. La porzione cervicale della diafisi situata al disotto del capitello, offre una notevole resistenza alle forze che agiscono secondo l'asse, provvista come è di una corticale assai robusta. In questi casi, come è stato dimostrato sperimentalmente da Gazet, e clinicamente da altri, la frattura è metafisaria e secondariamente si può avere il frantumamento della testa, come nelle fratture da scoppio, ed eccezionalmente linee verticali di frattura che interessino secondariamente il collo.

Perchè si possa ottenere in seguito a caduta sul palmo della mano una frattura del collo è necessario quindi che la forza traumatizzante non agisca secondo l'asse del radio, ma determini un momento di flessione che dia luogo alla frattura nel punto dell'estremo superiore radiale meno resistente alla flessione stessa.

Anche Tanton pensa che le fratture del collo susseguano ad una caduta sul palmo della mano, ad avambraccio in semiflessione con un meccanismo uguale a quello delle fratture della testa radiale. Sarebbero quindi delle fratture per compressione verticale, e l'equivalente nel ragazzo, delle fratture della testa nell'adulto.

Bashford ammette che si possa ottenere qualche volta anche se l'avambraccio è in estensione, e Broca in supinazione forzata. Secondo Prat il collo si frattura per flessione esterna, per l'esagerazione cioè del normale valgismo dell'avambraccio, dovuta sempre a caduta sul palmo della mano. In questo caso però la frattura dovrebbe essere più bassa, per il leggero angolo che fa il collo colla diafisi.

Lorthioir e Feutelais hanno descritto due casi in cui esclusa la causa diretta e l'azione muscolare, quest'ultima perchè il frammento inferiore era spostato posteriormente mentre il solo muscolo che avrebbe potuto provocare una frattura del collo del radio sarebbe stato il bicipite che avrebbe provocato uno spostamento in avanti, la frattura era sicuramente dovuta a meccanismo indiretto, da flessione e pronazione forzate dell'avambraccio. Secondo questi autori se un urto violento è trasmesso perpendicolarmente all'asse del braccio, sul margine ulnare dell'avambraccio flesso ad angolo retto ed a mano fortemente pronata, l'avambraccio stesso tende a flettersi bruscamente ruotando sulla troclea. L'estremo inferiore del radio viene portato in avanti, mentre che l'estremo superiore tende ad essere portato indietro per l'incrociamento delle due ossa dell'avambraccio. L'omero resiste, come pure l'estremo prossimale dell'ulna. Il bicipite è rilasciato, la testa del radio è fissata dal legamento anulare e l'osso si rompe a livello del collo.

Bergman invece parla solo di pronazione forzata, ma non spiega per quale momento questa determini la frattura del collo. Iotti descrisse qualche anno fa un caso in cui la frattura isolata radiale era avvenuta in seguito a caduta sul palmo della mano per flessione e pronazione forzate dell'avambraccio. Dubita però che in questi casi la frattura avvenga per una causa compressiva del radio secondo la sua lunghezza. Le ricerche sperimentali sul cadavere istituite in questo senso gli hanno dato esito negativo. Severi nella sua interessante osservazione di frattura del collo associata a lussazione posteriore della testa riferisce che il paziente aveva urtato contro il suolo col palmo della mano aperta e l'avambraccio completamente esteso. Pensa che in un primo tempo per un brusco movimento di supinazione si sia avuto il disimpegno della testa dal legamento anulare e la sua lussazione posteriore. Secondariamente essendo venuta a mancare per flessione dell'avambraccio la resistenza del bicipite, e continuando la forza traumatizzante ad agire, ed essendo la testa trattenuta dal legamento quadrato del Denucè, si è prodotta la frattura in corrispondenza del collo.

Il mio paziente cadendo da notevole altezza battè violentemente sul terreno il gomito dal lato interno, ad avambraccio flesso e pronato. Il violento urto portato quindi sul margine ulnare dell'avambraccio, ne ha esagerato la flessione e la sua pronazione. Mi sembra logico dedurre che la frattura del collo, sia avvenuta per un meccanismo uguale a quello invocato da Lorthioir e Feutelais nei loro casi. Successivamente per il continuare dell'azione traumatizzante l'estremo superiore dell'ulna usciva dalla troclea spostandosi all'indietro ed all'esterno, seguito dal moncone del radio. Il frammento superiore invece ormai libero, e trattenuto solo dal lungo legamento del Denucè,

non seguiva il movimento di lussazione e rimaneva in rapporto col condilo omerale. Credo che in questo caso non si possa pensare che la lussazione abbia preceduto la frattura del collo, perchè se questo fosse avvenuto è ovvio che la testa sarebbe lussata, ed in rapporto più o meno diretto col moncone diafisario.

Tanton e Lorthioir ammettono che eccezionalmente questa frattura si possa avere per strappamento da contrazione muscolare del bicipite. Sono note le osservazioni di Hamilton, Milton-Berger, Mouchet, Tissier. La frattura in questi casi sarebbe piuttosto bassa e situata subito al di sopra della tuberosità del bicipite. Secondo Tanton poi sarebbe dovuta a contrazione muscolare, anche quando è accompagnata da lussazione posteriore del gomito. Fissato da una parte dal bicipite fortemente contratto, violentemente attirato indietro dall'altra parte dall'ulna lussata alla quale l'uniscono i legamenti anulare e quadrato, il radio si fratturerebbe allora in corrispondenza del collo. La posizione reciproca dei due frammenti esclude però senz'altro che nel mio caso la frattura sia avvenuta con questo meccanismo.

Infine ammessa come eccezionale da trauma diretto e da contrazione muscolare, credo che la frattura del collo del radio non possa essere determinata nè dalla torsione, nè dalla flessione laterale, nè dalla semplice pronazione forzata. Dalla mia osservazione, da quelle che ho richiamato e da altre che si riscontrano nella letteratura, e che si possono riportare al medesimo meccanismo, bisogna dedurre che nella maggior parte dei casi nella genesi di questa frattura i momenti determinanti sono la pronazione e la flessione forzata, sia che la caduta avvenga sul palmo della mano, sia che l'urto venga portato sul margine ulnare dell'avambraccio. La pronazione quando è molto esagerata può provocare una lacerazione del legamento anulare, e quindi un disimpegno anche parziale della testa. Se a questo punto interviene la flessione forzata, il capitello trattenuto ormai solamente dal legamento quadrato, urterà contro la superficie obliqua dell'epicondilo esterno e verrà spinto in avanti ed infuori. L'estremo radiale superiore si fratturerà allora nel tratto meno resistente a questo movimento di leva, il collo. Se invece ad una pronazione non troppo esagerata non sarà susseguita la lacerazione del legamento anulare, ed il disimpegno del capitello, intervenendo la flessione, il capitello stesso fino dai suoi mezzi legamentosi urterà contro l'epicondilo, e si fratturerà direttamente nel punto urtato.

Oltre allo Iotti precedentemente ricordato, diversi altri autori hanno in passato cercato di riprodurre sperimentalmente sul cadavere tale frattura. I tentativi sono stati molti, ma i risultati pressochè nulli. Solamente Gurlt riusciva ad ottenere fratture del resto non tipiche del collo insieme a frammentazione della testa.

*
* *

L'attitudine dell'arto leso attira subito l'attenzione dell'esaminatore. Il gomito si presenta flesso ad angolo ottuso o retto; la mano di solito è fortemente pronata, qualche volta in semipronazione, mai in supinazione; il polso è sostenuto dalla mano opposta.

L'edema delle parti molli è costante, ma varia molto nella sua intensità. In qualche caso è limitato al lato esterno dell'avambraccio in corrispondenza del suo terzo superiore; più spesso è diffuso a tutta la regione del gomito, e

qualche volta può estendersi in basso sino al polso. L'estensione di questo edema dipende dall'entità dello stravaso sanguigno, che è in rapporto con lo spostamento dei frammenti.

L'ecchimosi si manifesta abbastanza rapidamente dopo dell'edema, ma essendo la frattura almeno nella grandissima maggioranza dei casi da causa indiretta, non così precocemente come nei traumi diretti, quando cioè le parti molli vengono violentemente compresse contro il piano osseo. Mouchet osservò anche frequentemente macchie ecchimotiche non in rapporto col focolaio di frattura, e dovute sicuramente a rotture di legamenti del gomito, rotture che sogliono accompagnare questa lesione.

Un segno assai importante a rilevarsi è il dolore, ed anzi molte volte è l'unico segno di certezza. Facendo pressione in corrispondenza del lato esterno del gomito un poco al di sotto dell'interlinea articolare, si provoca dolore assai vivo e nettamente limitato. Nella frattura del collo il livello di esso è naturalmente più basso che nella frattura del capitello, ma però nella pratica è quasi sempre impossibile rendersene conto. Oltre che colla pressione diretta, il dolore si può anche provocare od esacerbare imprimendo dei piccoli urti sul palmo della mano, nel senso dell'asse radiale, e tentando di supinare l'avambraccio. Quando però l'edema è molto notevole, come accade spesso nei soggetti giovani, e diffuso uniformemente a tutto il gomito, non è di solito possibile accertarne esattamente la sede. In questi soggetti un accurato esame obbiettivo incontra naturalmente maggiori difficoltà che non negli adulti. La rottura del legamento laterale esterno del gomito può presentare una sintomatologia dolorosa assai simile a quella della frattura del collo.

Raramente nei primi momenti dopo il trauma ed avanti l'apparizione dell'edema, è possibile colla palpazione percepire nella parte antero-esterna del gomito il frammento superiore spostato e sporgente sotto i tessuti, riconoscere la depressione della cupola e mobilizzarla, ottenendone rumore di scroscio. Ugualmente raramente può essere riconosciuta la diafisi radiale quando è spostata in avanti ed infuori. Ma nelle condizioni comuni non si apprezzano questi sintomi per le difficoltà della ricerca in un osso protetto da masse muscolari spesse, e di cui l'infiltrazione aumenta ancora lo spessore. Questi sintomi mancano sempre naturalmente quando esiste ingranamento e quando trattasi di frattura incompleta.

Il crepitìo osseo si osserva più facilmente nelle fratture del capitello.

Molto accuratamente va esaminata la motilità attiva e passiva delle articolazioni del gomito e radio-ulnare superiore; mentre la flessione e l'estensione sono in grado maggiore o minore conservate, all'infuori dei casi in cui sono associate altre fratture, la supinazione invece è il movimento più compromesso. Spesso è abolita del tutto. L'avambraccio si presenta infatti in atteggiamento di pronazione, o semipronazione, mai di supinazione. È vero però che la supinazione difficile e dolorosa non è propria solamente della frattura del collo del radio; si osserva nelle fratture dell'epitroclea e costantemente nelle fratture del condilo omerale (Mouchet). In queste la limitazione è meno pronunciata ed è accompagnata da dolore meno vivo.

Dopo di aver rilevati accuratamente i sintomi, la radiografia nelle solite due proiezioni completerà l'esame clinico e toglierà ogni incertezza nelle forme dubbie. È certamente difficile il riconoscere una frattura del collo a sintomatologia lieve, ed è invece assai facile il confonderla con una lesione traumatica delle ossa vicine.

La lussazione del radio per allungamento, di Duverney, o sublussazione in basso, si ha per interposizione parziale del bordo libero del legamento anulare fra il capitello ed il condilo omerale, in seguito a brusca trazione sull'avambraccio, e si osserva di solito nei bambini, non oltre il 3° anno di età. Presenta solamente come la frattura del collo abolizione della supinazione, ma una fisionomia clinica tutt'affatto speciale. Tutti gli altri movimenti sono infatti possibili. In questi casi basta imprimere all'avambraccio un brusco movimento di supinazione e flessione perchè tutto ritorni in condizioni normali.

Le lussazioni isolate del radio, anteriori, laterali, posteriori, presentano un quadro assai caratteristico e con un esame anche superficiale possono essere escluse. Qualche volta si incontrano difficoltà a differenziare le fratture del condilo dell'omero, sia del tipo di Hahn-Steinthal, che di Kocher-Lorenz. Ciò accade quando la parte è molto tumefatta e non è possibile localizzare perfettamente il dolore.

Le vecchie fratture del collo mal consolidate non sono diagnosticate altro che colla radiografia.

Altrettanto difficile e spesso impossibile, si presenta la differenziazione colle fratture della testa. La profondità dell'osso leso, l'edema delle parti molli, anche in questi casi impedisce di trar partito dalla sede più bassa del dolore, e dello spostamento che possono avere subìto i frammenti. Certamente data la maggior frequenza delle fratture della testa in confronto di quelle del collo, siamo di solito portati a pensare più alle prime che a queste ultime. Anche nelle fratture del collo un solo segno non è sufficiente ad affermare la diagnosi, ma bensì il presentarsi di diversi di essi. Nel formulare la diagnosi si terrà dunque conto della pronazione dell'avambraccio, della tumefazione, qualche volta limitata solamente al margine esterno del gomito, del dolore localizzato in un punto fisso, e della supinazione abolita. La prognosi di questa lesione è di solito delle migliori, se il trattamento è condotto convenientemente fin dal principio. L'ottimo risultato del mio caso, che si presentava oltremodo grave, e le osservazioni di molti autori confermano queste vedute. Il pericolo maggiore che si deve evitare è il consolidamento vizioso. La cattiva situazione dei frammenti, la produzione di un callo o di osteofiti esuberanti, possono compromettere non solamente la supinazione, ma anche la flessione del gomito.

Il trattamento incruento o cruento, rifuggendo dagli opposti pareri degli interventisti ad oltranza e degli astensionisti, è assai semplice. Quando lo spostamento del frammento prossimale non è completo, ed i due frammenti rimangono in contatto anche minimo colle superfici di frattura, occorre mobilizzare e praticare il massaggio precocemente, senza preoccuparsi della riduzione spesso impossibile ad ottenersi ed a mantenersi. È illusorio in questi casi di volere affidare ad un apparecchio circolare gessato la contenzione dei frammenti, come pure è assai pericolosa per la funzionalità futura del gomito l'immobilizzazione protratta.

Nel mio caso prima di pensare ad un intervento diretto sull'estremo radiale, era ovvio che si dovesse pensare alla riduzione della lussazione del gomito, intervento che fu praticato come tempo preparatorio.

Quando invece lo spostamento del frammento superiore è assai notevole, quando cioè le due superfici di frattura hanno perduto qualsiasi rapporto fra di loro, peggio ancora quando la testa fratturata è anche lussata, l'intervento cruento s'impone.

Per aggredire l'estremo superiore del radio, sono state a volta a volta consigliate la via anteriore, la laterale e la posteriore. Nel mio caso è stata seguita la via anteriore che mi sembra, malgrado l'opposto parere di alcuni autori, la migliore. Qualche rara volta potrà bastare di riporre il capitello in sede normale (Iotti). Ma nella maggior parte dei casi, e cioè quando non è possibile ottenerne la riduzione o si presume che ridotto non rimarrà in sito, o è fortemente deformato, o quando i legamenti anulare e quadrato sono completamente lacerati, occorre asportarlo. Occorrerà successivamente regolarizzare il moncone diafisario se si presenterà irregolare, senza pregiudizio dell'eventuale lieve valgismo che rimarrà a carico dell'avambraccio. Questo valgismo non si metterà in evidenza altro che ad avambraccio completamente esteso e non ostacolerà affatto i movimenti del gomito.

Il trattamento fisico istituito precocemente completerà in fine la cura chirurgica.

Concludendo la frattura del collo radiale che si presenta assai meno frequentemente della frattura del capitello è da considerarsi, tanto isolata che associata ad altre lesioni del gomito, come assai rara. La diagnosi quasi impossibile col solo esame clinico, è invece facile colla radiografia. L'aspetto della lesione, lo spostamento dei frammenti consiglieranno il criterio da seguire nei riguardi del trattamento. Il trattamento tanto cruento che incruento se razionalmente condotto, sarà seguito da un ottimo ripristino funzionale.

RIASSUNTO.

L'A. descrive l'unico caso di frattura del collo del radio trattato nella Clinica Chirurgica di Firenze, dopo averne accennato alla frequenza in rapporto alle fratture del capitello, ed a tutte le altre di gomito, osservate negli ultimi 25 anni.

Successivamente richiama per sommi capi i dati anatomo patologici, discute sul meccanismo di produzione, tratta della sintomatologia e diagnosi, e conclude indicando i criteri che devono essere seguiti nel trattamento di questa lesione.

BIBLIOGRAFIA.

BECCARI. *Contributo statistico-clinico alla conoscenza della frattura isolata del capitello del radio.* In corso di stampa: sulla « Chirurgia degli organi di movimento ».

BOSQUETTE. Thèse de Lyon, 1908.

CAMURATI. *Le fratture di gomito.* La Chirurgia degli Organi di movimento, a. 12, vol. 12.

CHEVASSU. Société anatomique de Paris, 1910.

CUTLER. *Fractures of the Head and Neck of the radius.* Annals of Surgery, vol. 83, 1926.

FEUTELAIS. *Fractures isolée du col du Radius.* Archives Franco-Belge de Chir., t. 29, 1926.

IOTTI. *Un caso di frattura del collo del radio.* Il Policlinico, Sez. Prat., 1926.

KEY. *Trattamento delle fratture della testa e del collo del radio.* J. A. M. A., 26 giugno 1930.

LAMBOTTE. *Chirurgie opératoire des fractures.* Paris, 1913.

LASSEN. *Fratture della testa e del collo radiale.* Hospitalstid, settembre 1929.

LORTHIOIR. *Un caso di frattura rara del gomito.* Archives franco-belges de Chirurg., a. 28, settembre 1925.

MOUCHET. *Les fractures du col du radius.* Revue de Chirurgie, 1900.

PIZZAGALLI. *Le fratture di gomito. nell'età infantile.* Milano, 1927.

Rossi F. *Le fratture del gomito.* Milano, 1927.

Serafini. *Sulla frattura isolata del capitello del radio.* La Clinica Chirurgica, 1916.

Sever. *Studio sui risultati delle fratture della testa e del collo del radio.* J. A. M. A. vol. 84, n. 21, 1925.

Severi. *Su di un caso di frattura del collo radiale associata a lussazione della testa.* Annali Italiani di Chirurgia, a. 7, 1928.

Stoecklin. *Die fracturen des capitolum und collum radii.* Beitrage f. Klin. Chir., t. 87, 1913.

Tanton. *Fratture degli arti.* Parigi, 1913.

II.

Ospedale Civile di Voghera

Sezione Chirurgica diretta dal prof. S. Dentici.

Iperglicemia e chetonuria negli interventi in anestesia locale

per il dott. Torquato Calzolari, aiuto chirurgo.

Il continuo evolversi della tecnica chirurgica, il progredire ed il perfezionarsi dell'indagine biochimica nella ricerca degli effetti che inducono all'organismo i vari presidî terapeutici, se da una parte contribuiscono notevolmente a ridurre i rischi inerenti all'intervento hanno anche la prerogativa di prospettare ad ogni momento nuovi problemi e di rimettere ancora in discussione delle questioni che sembravano ormai aver ricevuto la loro sanzione definitiva: questo è quanto si verifica attualmente a proposito delle iperglicemie postoperatorie.

Le variazioni del tasso glicemico secondarie ad interventi chirurgici rappresentano un dato di fatto si può dire messo completamente fuori dubbio: già da tempo, nel campo sperimentale, si era potuto dimostrare la possibilità di tali modificazioni però, l'attenzione dei primi ricercatori, fu orientata a considerare come unica la causa capace di influenzare in questo senso la glicemia e tutti furono d'accordo nel dichiararne responsabile l'anestesia generale. Infatti Oppermann aveva dimostrato come in seguito alla somministrazione di cloroformio si andassero costituendo delle iperglicemie che perduravano qualche tempo dopo che il narcotico veniva sospeso mentre invece con l'impiego dell'etere e della morfina le oscillazioni glicemiche variavano in rapporto alla somministrazione di queste sostanze per cedere rapidamente dopo la loro sospensione. Roos per contro trovò che con l'uso dell'etere si verificavano iperglicemie in percentuale maggiore e che la curva glicemica raggiungeva altezze più accentuate che con l'impiego del cloroformio. Fuji notò pure che l'iperglicemia, nell'etero-narcosi, può spingersi a valori altissimi e che la sua presenza è costante nella totalità dei casi; Atkison ed Ets confermarono queste ricerche stabilendo inoltre che le variazioni del tasso glicemico da anestesia persistevano anche dopo la sospensione delle narcosi. Rouzaud potè pure osservare come la mobilitazione del glucosio, secondaria all'anestesia, persistesse per circa ventiquattro ore e che essa, a parità di condizioni, fosse maggiormente evidente con l'impiego dell'etere.

Questi dati sperimentali trovarono una perfetta corrispondenza nel campo

clinico come lo stanno a testimoniare i numerosi lavori italiani e stranieri: così, solo per ricordare i più recenti e più completi, citerò le ricerche di Rouzaud il quale studiò il comportamento della glicemia in ventiquattro operati potendo notare come, nella quasi totalità dei casi, fosse rilevabile un aumento del tasso glicemico persistente oltre le ventiquattro ore negli operati in narcosi cloroformica e, in proporzioni minori, negli interventi in anestesia generale eterea; Beresow, Kuckowarenko e Lifschütz determinarono il tasso glicemico in 119 operati ed in 107 trovarono iperglicemia: stabilendo in questi casi la curva glicemica fu loro possibile mettere in evidenza come alcune volte l'iperglicemia massima venisse raggiunta subito dopo l'intervento mentre altre volte essa si rendeva manifesta soltanto il giorno che seguiva l'operazione, guadagnando le quote più elevate generalmente dopo la ventiquattresima ora, per decrescere e ritornare nei limiti preoperatorii in circa quattro giorni. Bonomini, che ha condotto tale studio su settantacinque ammalati, ha potuto osservare un'iperglicemia più o meno intensa, sempre di breve durata, che raggiunge il massimo verso il termine dell'anestesia e diminuisce progressivamente per scomparire di solito dopo le ventiquattro ore; secondo questo autore sembra che tali variazioni risentano l'influenza di alterazioni organiche dovute a malattie di interesse chirurgico; infatti negli ammalati delle vie biliari e nelle affezioni del rene l'iperglicemia, che ha potuto osservare, è stata più spiccata.

Le ricerche di Pecco autorizzano a ritenere che in seguito all'intervento la glicemia si eleva e che il suo ritorno alla norma si verifica fra le 24 e 36 ore: più pronunciata si dimostra la curva glicemica dopo le operazioni nelle quali vengono traumatizzati il pancreas ed il fegato e nei soggetti che presentano, prima dell'intervento, un alterato meccanismo glicoregolatore come già del resto avevano in precedenza dimostrato Bonomini e Velo.

Cazzamali riferisce i risultati ottenuti sperimentalmente sui cani sottoposti a narcosi etilenica e, in un tempo successivo, a narcosi eterea; stabilendo la curva glicemica di mezz'ora in mezz'ora fino alla caduta della glicemia ai valori prenarcotici e confrontando i dati ottenuti, deduce che entrambe le anestesie inducono un'iperglicemia, di grado inferiore e più rapidamente risolutiva quella da etilene. I valori massimi egli li ha riscontrati al termine della narcosi con l'impiego dell'etilene, mentre con l'etere li potè osservare anche a distanza: le curve glicemiche, comparate fra di loro, dimostrarono in complesso una fisionomia simile, la qual cosa fa presumere che, con l'impiego dei due anestetici, le iperglicemie si avverino attraverso un meccanismo identico di cui ne varia solo il grado d'intensità.

Kutzenok e Koldajew riportano, in un lavoro completo, i risultati riscontrati, sulle modificazioni della glicemia, dopo interventi ortopedici su fanciulli che solo in un quarto dei casi subirono la narcosi: l'iperglicemia venne riscontrata nel 75 % dei pazienti sottoposti ad anestesia generale ed in percentuale maggiore nelle rachianestesie. Ma il reperto più interessante è costituito dall'aver potuto osservare variazioni della curva glicemica anche in quei soggetti nei quali non venne impiegato anestetico di sorta: in queste condizioni l'iperglicemia comparve all'indomani dell'intervento ed anche, alcune volte, verso la seconda o la terza giornata senza che fosse possibile dimostrare una correlazione diretta ed evidente fra essa ed entità e durata dell'operazione.

Scaturisce evidente da questa osservazione un importante dato di fatto e cioè che, se l'impiego del narcotico rappresenta una ragione efficente nel determinismo delle variazioni glicemiche postoperatorie non costituisce tuttavia da solo il fattore esclusivo ed assoluto in quanto altre cause, di natura diversa come ad esempio il trauma operatorio, si sono dimostrate capaci di influenzare, in modo vario, il prodursi di queste iperglicemie.

Che il traumatismo in genere fosse suscettibile di indurre modificazioni del tasso glicemico, nel senso di un suo aumento, già era stato dimostrato sia sperimentalmente che nel campo clinico, Cazzamali tuttavia ne faceva di recente una esatta illustrazione in uno studio accurato sulle lesioni craniche di origine traumatica: egli infatti, nei numerosi casi esaminati, ha potuto osservare un costante aumento del tasso glicemico che, espresso con una grafica, dimostra una fase di ascesa ad andamento rapido (6-12 ore) e solo raramente a decorso lento (24 ore dal trauma); la fase di discesa invece avviene lentamente, per graduale lisi, e raggiunge i valori di norma in genere dopo 24 ore dal traumatismo. L'intensità dello squilibrio glicemico, in questi casi, sembra in un certo rapporto con il meccanismo dell'azione traumatica e sopratutto con il grado della ripercussione encefalica del trauma, mentre invece non è sempre evidente una correlazione con l'estensione, imponenza e sede delle lesioni ossee.

Noi assistiamo, come si vede, ad una graduale evoluzione nell'orientamento delle iperglicemie postoperatorie in quantochè mentre nei primi lavori ese venivano attribuite, in modo preponderante se non esclusivo, all'azione della narcosi generale, negli studi successivi tale esclusivismo diviene meno assoluto cosicchè a fianco dell'azione esplicata dalla narcosi vediamo che si viene delineando una serie di determinanti di valore tutt'altro che trascurabile.

Tali fatti sembrano venir meno lumeggiati dallo studio delle variazioni glicemiche riscontrabili nelle operazioni eseguite in rachianestesia ed in anestesia locale. Rindone che si è occupato del meccanismo di produzione dell'iperglicemia postoperatoria nei rapporti coll'anestesia lombare ha potuto osservare che, dopo interventi di lieve entità, si determina subito un'iperglicemia leggera e transitoria ma che alcune volte però può persistere anche dopo 65 ore. Dewes ha invece osservato che negli interventi di modesta portata, eseguiti in anestesia locale, si ha una iperglicemia lieve, pari a quella che si ottiene con la semplice introduzione del liquido anestetico mentre, negli interventi più gravi come ad esempio nelle laparatomie, l'iperglicemia è assai rilevante. Pecco, nella sua casistica, riporta parecchi operati in rachianestesia ed in anestesia locale novocainica: dall'esame dei risultati si può notare come non esistano sensibili differenze fra le iperglicemie stabilitesi nella narcosi generale e quelle ottenute con l'anestesia locale; è invece apprezzabile una minore durata della mobilitazione del glucosio ematico che, nelle anestesie locali, si esaurisce in un tempo relativamente più breve.

Lefèbvre si è di recente occupato di questo argomento e viene presso a poco a confermare i risultati più sopra ricordati: egli ha ricercato le variazioni del tasso glicemico in vari operati in anestesia locale e contemporaneamente ha voluto saggiare l'azione iperglicemizzante dell'anestetico impiegato, giungendo alle seguenti conclusioni: dopo le operazioni in anestesia locale scurocainica si produce un'iperglicemia di variabile importanza e che di norma scompare fra le 4 e le 24 ore che seguono l'intervento; essa non è do-

vuta alla puntura dell'ago e tanto meno alla distensione dei tessuti per parte della massa del liquido introdotto; la miscela scurocaina-adrenalina, da lui impiegata, è il fattore più importante dell'iperglicemia, negli interventi in anestesia locale, inquanto le operazioni semplici da lui prese in esame (cura radicale dell'ernia, estirpazione di cisti tireo-glosse) sembrano avere solo una debole azione sulle variazioni del tasso glicemico.

Da questa rapida e succinta esposizione si può già notare come la questione dell'iperglicemia postoperatoria, per quanto variamente interpretata, sia un fenomeno ormai assodato, poichè la sua comparsa è dimostrabile in ogni tipo di operazione e con l'impiego di qualsiasi anestetico; è inoltre accertato che essa può manifestarsi per l'azione di un trauma di qualsiasi natura, accidentale od operatorio; quello invece che tutt'ora è problema controverso e che attende ulteriori delucidazioni è il meccanismo patogenetico che sta a fondamento di queste iperglicemie.

Le teorie più importanti che attualmente si contendono il campo possono essere riassunte a tre principali: la prima attribuisce le iperglicemie postoperatorie a perturbazioni del complesso glicoregolare endocrino-simpatico; la seconda fa risalire la causa alla rottura dell'equilibrio acido-base (Potter); la terza infine ricerca l'esponente principale in una disfunzione della glicogenolisi sia per azione tossica diretta sulle cellule epatiche (Mekie) sia in conseguenza di una eccitazione nervosa che segue la via degli splancnici.

È ormai risaputo come la glicoregolazione dell'organismo animale sia devoluta a due sistemi antagonisti di cui uno a funzione iperglicemizzante (surreni, tiroide ed ipofisi) e l'altro ipoglicemizzante (pancreas, paratiroidi e ghiandole sessuali); ad essi fanno capo due sistemi nervosi, simpatico e parasimpatico, di cui il primo ad azione catabolica, anabolica il secondo.

Si comprende quindi come dal disquilibrio dei due sistemi possano derivare alterazioni del ricambio idrocarbonato; cosicchè noi potremo avere un'iperglicemia sia da iperfunzione del sistema iperglicemizzante o da una deficenza funzionale delle ghiandole ormonali opposte: il vago figurerebbe quindi come nervo glicoregolatore. Le prove farmacodinamiche ne danno una netta dimostrazione: infatti le sostanze ad azione vago-eccitatrice (pilocarpina, eserina, istamina) apportano una evidente iperglicemia, mentre le sostanze vago-inibitrici (atropina) o paralizzanti il simpatico (ergotamina) si dimostrano ipoglicemizzanti o non inducono modificazioni di alcun genere (Cannavò).

Le ricerche però di Fröelich e Pollac tenderebbero piuttosto a dimostrare che le iperglicemie da narcosi sono dovute ad una stimolazione del simpatico; Miculic infatti ha potuto osservare iperglicemie stimolando perifericamente lo splancnico. Sulla importanza del sistema nervoso simpatico e delle capsule surrenali nella determinazione di queste iperglicemie vi è una ricca messe di osservazioni e di esperienze.

Già C. Oliva aveva dimostrato sperimentalmente, fin dal 1914, che dopo la narcosi aumenta sensibilmente nel sangue il tasso dell'adrenalina, raggiungendo il doppio ed anche il triplo dei valori normali, mentre il dosaggio praticato sulle capsule surrenali dimostrava una netta diminuzione; Zuelzer, Herter e Richard constatarono che l'introduzione in circolo di adrenalina produceva una netta iperglicemia; Kartam e Ross, resecando gli splancnici, non ottennero iperglicemie dopo narcosi; altri infine (Gautrelet e Thomas, Mac-

Leod e Pearce, Gley e Quinquaud) poterono dimostrare che l'eccitazione degli splacnici, in animali scapsulectomizzati, non produceva iperglicemia venendo in questo modo a confermare l'importanza dei surreni nel determinismo delle iperglicemie. In un recente lavoro Augi ha potuto constatare che l'uso dell'ergotamina determina in modo costante un abbassamento del tasso glicemico: da questo fatto sperimentale egli trae argomento per tentare di spiegare le modalità secondo le quali si produce l'iperglicemia da anestesia ed ammette che esse risiedano in una stimolazione periferica del simpatico, prodotta dal narcotico o da sostanze tossiche formatesi durante la narcosi, stimolazione sufficiente a determinare un'alterazione generale nel ricambio degli idrati di carbonio che si traduce in una accentuazione dei processi glicogenolitici.

L'azione importante che può esplicare il complesso endocrino-simpatico, anche all'infuori di ogni stimolazione da parte di sostanze farmaco-dinamiche, ha ricevuto nella clinica la sua conferma. Fin dalle esperienze di Hirsch-Reinbach era noto come il semplice fissare gli animali sul tavolo di esperimento fosse sufficente a produrre un'iperglicemia; Kennon ha illustrato, in una sua memoria, una serie di fatti dimostranti come i sentimenti di collera, di angoscia e di dolore, si accompagnino ad un aumento del tasso glicemico; così Gakkenbusch ha trovato costantemente un aumento dello zucchero nel sangue, in malati che egli in precedenza aveva artatamente terrorizzati o in qualche modo reso irascibili dimostrando, in tal maniera, come i sentimenti di angoscia e di dolore possano apportare turbe dell'azione regolatrice dei centri nervosi sopra il sistema endocrino-vegetativo. Kutzenok e Koldajew infatti non esitano ad attribuire le iperglicemie postoperatorie da essi osservate al dolore, negli operati senza anestesia, ed all'angoscia nei soggetti operati in anestesia locale e rachidea. Anche Dewes, Lefèbvre ed altri sono propensi a ritenere che le iperglicemie postoperatorie oltre ai fatti sopra ricordati (anestetico, irritazione simpatica diretta per trazione sui visceri) debbano di sovente essere attribuite anche all'eccitazione psichica spesse volte da essi controllata.

A fianco dei fatti sopra ricordati esiste un'altra serie numerose di osservazioni e di dati sperimentali che tendono a dare un orientamento del tutto diverso al'interpretazione patogenetica delle iperglicemie post-operatorie riportandole ad una modificazione fisico-chimica del sangue facile a riscontrarsi nei traumi in genere: l'acidosi.

Velo e Bonomini studiando in 65 operati le variazioni simultanee della glicemia e della riserva alcalina poterono mettere in rilievo un cospicuo abbassamento dell'equilibrio acido-base per lo stabilirsi, nell'organismo, di una intossicazione acida, a cui attribuirono la genesi delle iperglicemie osservate: identici risultati ebbero le ricerche di Sacerdote e Spelta.

Pecco ha studiato invece negli operati il comportamento della glicemia e dell'acetonuria ed egli pure ritiene che si venga a stabilire un'acidosi come nel diabete. Atkinson e Wymer pensano che nella narcosi si vadano costituendo produzioni patologiche acide capaci di dare luogo all'iperglicemia riportandosi al meccanismo già messo in rilievo, nel campo sperimentale, da Bricker, Dertil, Morawitz ed altri: questi ricercatori infatti introducendo in circolo sostanze acide, quali l'acido lattico, fosforico e cloridrico, ottennero delle iperglicemie che Albertoni e la Dertil videro scomparire con la somministrazione di alcalini.

Van de Velde ha ripetuto queste ricerche tanto sui cani normali quanto in cani smilzati ottenendo i risultati di Albertoni e della Dertil: egli conclude il suo lavoro ritenendo che un cambiamento in senso acido del pH del sangue possa dare ragione delle iperglicemie che si osservano nello shock, nella asfissia ecc. Ultimamente anche De Fermo, nel rendere note le sue ricerche sperimentali sulle anestesie, dopo aver tenuto in considerazione i lavori di Van Slyke, Austine Cullen, Nogara, Bartoli, Bonomo ed altri secondo i quali la narcosi generale apporta nel sangue una minorazione della capacità di fissare CO_2, ritiene che si debba ricercare la ragione dell'aumento del tasso glicemico in un abbassamento della alcalinità del sangue.

Un'altra schiera infine di valorosi ricercatori ha rivolto la propria attenzione al fegato credendo di intravvedere nella disfunzione di quest'organo la ragione predominante delle iperglicemie da narcosi e post-operatorie. Couvreur, Mekie ed altri invocano un'azione esplicantèsi direttamente sulla cellula epatica mentre la maggior parte degli autori è più propensa a prendere in considerazione turbe della glicogenolisi: Beresow, Kuchowarenho e Lifschütz dalle loro esperienze sull'anestesia degli splacnici, escludono che l'iperglicemia possa essere legata ad una glicogenolisi per eccitazione simpatica; Fröelich e Pollac in un fegato isolato, facendo pervenire dell'etere, poterono stabilire che si otteneva un aumento rilevante della glicogenesi epatica. Lèpine infirma però i dati degli autori sopra ricordati perchè ritiene che le condizioni sperimentali in cui si sono posti siano troppo lontane dalla realtà in quanto che, nelle narcosi generali, la quantità di etere che giunge al fegato è notevolmente piccola.

Nicolosi ha studiato di recente la questione della glicogenesi epatica nelle narcosi eterea e cloroformica: egli ha comparato i risultati ottenuti determinando contemporaneamente il tasso glicemico nell'arteria e vena femorale. nella vena porta e nelle vene sovraepatiche. Dalle sue ricerche egli viene alla conclusione che in seguito alla narcosi generale il sangue del circolo periferico, sia arterioso che venoso, partecipa all'iperglicemia, mentre nelle vene sovraepatiche si ha viceversa un abbassamento del tasso glicemico, già evidente dopo un'ora dalla narcosi, più spiccato con l'uso del cloroformio che in quello dell'etere: tali valori continuano ad abbassarsi ancora nelle ore successive mentre nel circolo generale già dopo 24 ore si sono raggiunte in gran parte le cifre di partenza. Sembra quindi risultare evidente da questi dati come l'importanza attribuita all'azione del fegato, nelle iperglicemie secondarie ad interventi, venga completamente messa fuori causa.

Pur limitando le mie citazioni soltanto a pochi lavori si può già vedere quanto vasto sia l'argomento e di quale importanza dottrinale la sua portata; ma le vedute disparate dei vari ricercatori ed il contrasto dei dati sperimentali prospettano perfettamente le difficoltà che esistono nel voler dedurre conseguenze sicure ed inconfutabili da tutto il complesso materiale preso in esame dimostrando, in maniera più che mai evidente, come il problema patogenetico delle iperglicemie post-operatorie abbia ancora molta strada da percorrere prima di giungere alla determinazione esatta del suo momento causale.

Qualche lume è stato chiesto anche al comportamento della chetonuria che in genere è dato rilevare negli operati. Dalle prime osservazioni di Luzzatti numerosi lavori si sono susseguiti e tutti hanno dimostrato come dopo un'operazione, ed anche soltanto dopo la narcosi generale, compaia nell'urina

una certa quantità di corpi chetonici che persiste generalmente per tre o quattro giorni. Ricorderò soltanto fra i molti lavori, le ricerche di Becker, Argenson, Brewer, Brackett, Baldwin, Crile, Austin, Jonas, Bloom e fra di noi quelle di Longo, Laurenti, Casati, Nogara, Cioffari e Bonomini. Laurenti studiando il comportamento dell'acetonuria in 160 operati con varie anestesie, potè stabilire che si tratta di un fenomeno transitorio che in pochi giorni si risolve e che compare assai di frequente nelle anestesie generali (81 %) e rachidee (84 %) mentre è assai di rado riscontrabile in quelle locali (15 %); Casati non ha trovato acetonuria dopo anestesia locale mentre Heideker la riscontra in circa il 30 % dei casi: percentuali più rilevanti sono quelle riportate dallo Schulz il quale ha trovato acetonuria nell'85 % dei casi operati in anestesia locale.

Il fenomeno è variamente interpretato e mentre da qualche autore viene messo in rapporto esclusivamente con lo shock operatorio, per altri invece rientrerebbe in un quadro più complesso dovuto a fattori diversi quali la narcosi, il trauma psichico, il digiuno ecc. Qualcuno tende a considerare la chetosi come la conseguenza di una alterazione del metabolismo dei carboidrati che viene resa manifesta dall'aumento del tasso glicemico così ad es. Beresow e Kuchowarenko vedono fra i due fatti uno stretto rapporto mentre Heideker ritiene la chetonuria post-operatoria una risultante intimamente legata alla rottura del complesso acido-base che si stabilisce in genere dopo gli interventi, tantochè, in ultima analisi, per questo autore, chetonuria ed acidosi apparirebbero come due sinonimi.

Ultimamente Coggia ha comunicato alla Società Lombarda di Chirurgia un suo interessante lavoro, riguardante il comportamento della chetonemia, in rapporto agli interventi, basato sullo studio di 25 operati: egli ha potuto mettere in evidenza un aumento più o meno notevole del tasso chetonemico che si stabilisce nei primi giorni che seguono l'operazione ed il suo ritorno alla norma in un periodo che va dai tre agli otto giorni; egli pensa che tali variazioni non siano in diretta correlazione con le condizioni funzionali del fegato mentre invece sembrano preferibilmente legate a fattori vari e molteplici quali l'ipoalimentazione, la temperatura, l'insufficienza dei processi di ossidazione agenti in diversa guisa e con varia intensità come di recente ha dimostrato Garofalo.

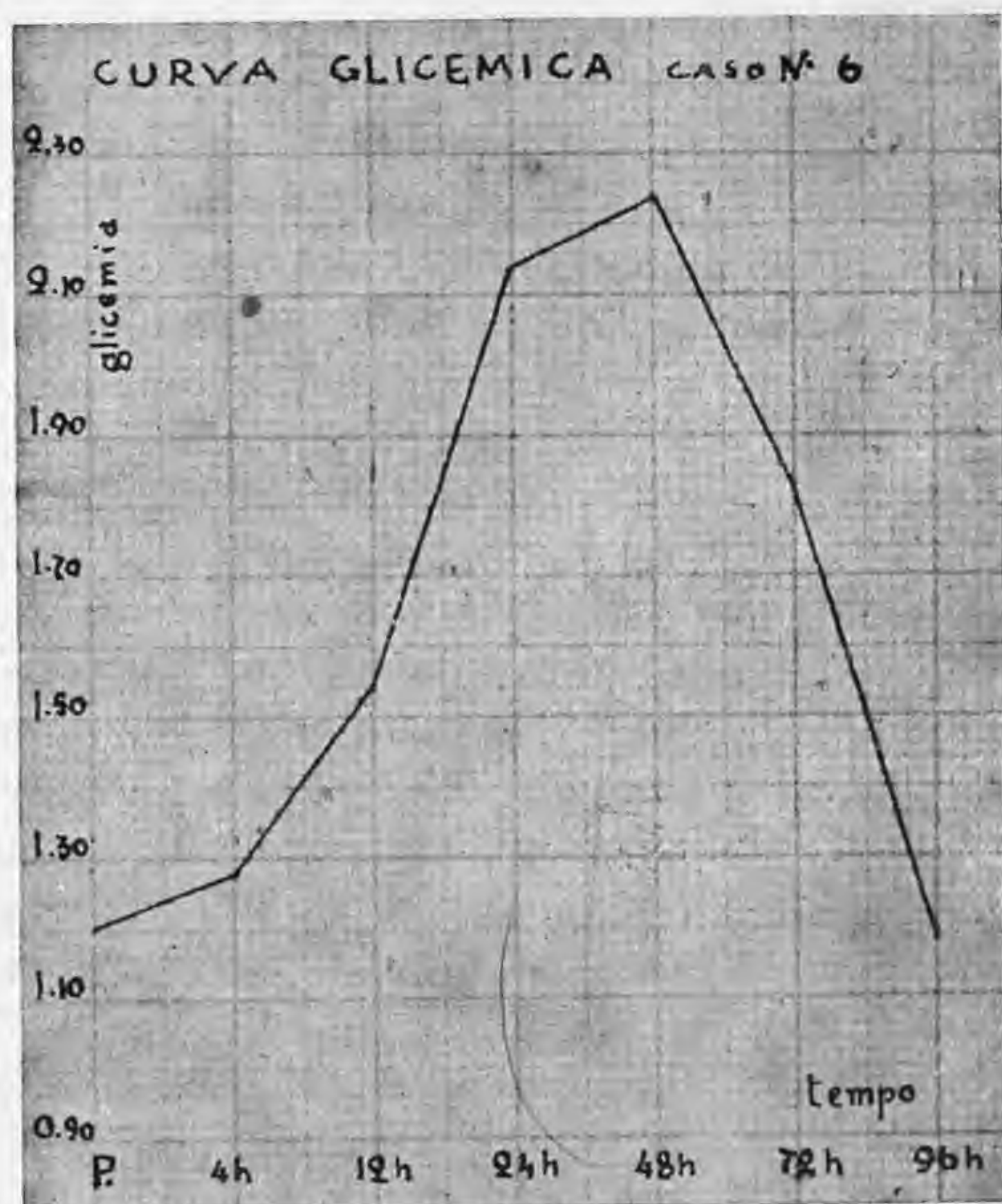
Questa breve sintesi credo possa prospettare, se pure in modo approssimativo, la vastità e la complessità dei problemi che investono la patogenesi delle iperglicemie post-operatorie e nello stesso tempo giustificare la necessità di ulteriori tentativi per cercare di chiarire una questione di tanta importanza ed ancora così dibattuta. Le finalità del presente lavoro sono dirette ad alcuni scopi particolari: essi infatti mirano principalmente a stabilire le eventuali variazioni della glicemia negli interventi in anestesia locale, l'influenza dell'anestetico e del sistema nervoso sulla curva glicemica ed infine il comportamento della chetonuria. Vedremo in seguito se, sulla scorta dei dati da me ottenuti e tenendo presente anche le acquisizioni apportate ultimamente dagli studii recenti sul biochimismo dell'operato, sarà possibile addivenire a qualche conclusione che possa utilmente lumeggiarne la patogenesi.

Sono esposti in questa prima tabella i risultati delle determinazioni eseguite in un gruppo di 10 malati che furono operati in anestesia locale novo-

TABELLA N. 1.

Numero d'ordine	Generalità	Diagnosi	Intervento praticato	Durata intervento m'	Quantità di novocaina in cc.	Glicemia ‰ Preventiva	Glicemia ‰ Dopo 4 h	Glicemia ‰ Dopo 12 h	Glicemia ‰ Dopo 24 h	Glicemia ‰ Dopo 48 h	Glicemia ‰ Dopo 72 h	Glicemia ‰ Dopo 96 h	Acetonuria Preventiva	Acetonuria Dopo 24 h	Acetonuria Dopo 48 h	Acetonuria Dopo 72 h	Acetonuria Dopo 96 h	Osservazioni
1	S. Gaspare, a. 44	Varici gamba s.	Trendelenburg	26	15	1.13	1.24	1.28	1.32	1.10			—	—	—	—	—	Decorso regolare
2	D. Carlo, a. 31	Ernia inguinale	Bassini	20	35	1.04	1.12	1.35	1.58	1.20	0.93		—	—	—	—	—	Decorso regolare
3	B. Teodosia, a. 20	Appendicite cronica	Appendicectomia	23	40	1.12	1.23	1.40	1.64	1.50	1.15	0.91	—	++	+++	+++	+++	Decorso regolare
4	G. Luigi, a. 51	Emorroidi fistola anale	Termocauterizzazione	18	40	1.16	1.25	1.21	1.24	1.15			—	—	—	—	—	Decorso regolare
5	M. Elvira, a. 32	Proctite ulcerosa	Divulsione: termocauterizzazione.	10	50	1.09	1.76	1.32	1.39	1.21	1.03		—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
6	A. Olimpia, a. 26	Colecistite calcolosa	Colecistectomia	40	55	1.20	1.28	1.54	2.14	2.25	1.82	1.18	+++	+++	+++	+++	+++	Glicosuria transitoria
7	A. Angela, a. 36	Epitelioma mammella s.	Amputazione del seno	45	78	1.38	1.99	1.76	1.58	1.41	1.36	1.14	—	++	+++	+++	+++	Decorso regolare
8	A. Pierina, a. 24	Appendicite cronica	Appendicectomia	45	55	1.08	1.20	1.32	1.41	1.35	1.19	1.02	—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
9	R. Benilde, a. 26	Appendicite cronica	Appendicectomia	20	30	1.24	1.50	2.00	2.07	1.80	1.60	1.14	—	+++	+++	+++	+++	Vomito
10	D. Igina, a. 51	Lussazione inveterata astragalo d.	Astragalectomia	35	30	1.06	1.21	1.28	1.40	1.02			—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare

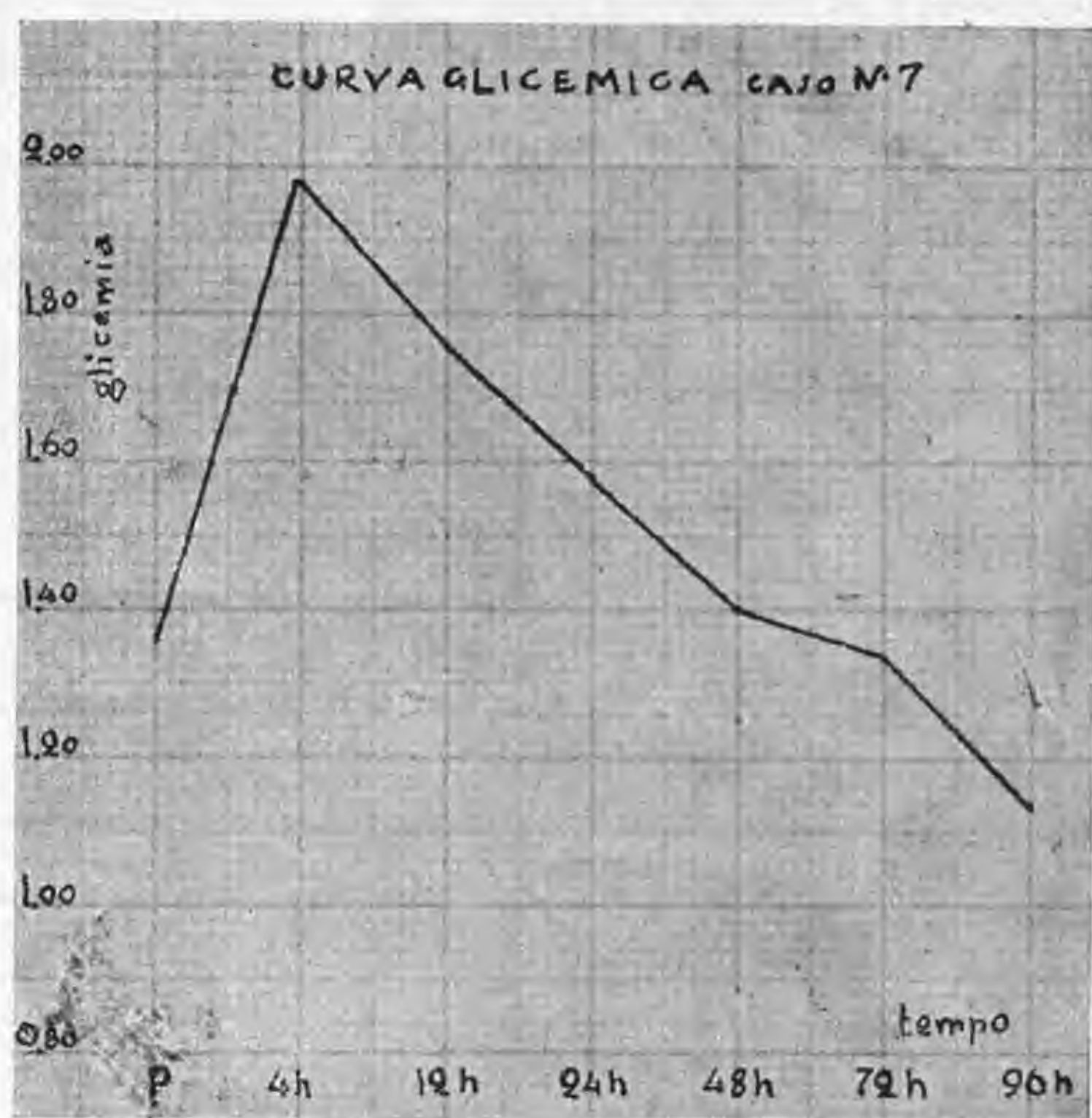
cainica al 0,50 % previa iniezione di scopolamina + morfina: la dose impiegata in questi casi era di gr. 0,0005 di scopolamina e gr. 0,005 di morfina; sono questi i quantitativi usati nelle varie somministrazioni a cui si avrà occasione di accennare in seguito.

Le affezioni comprese in questa prima categoria sono varie in quanto si possono osservare operazioni di chirurgia esterna, alcune semplici, altre notevolmente traumatizzanti (casi 7 e 10) ed alcuni interventi sull'addome (casi 3, 6, 8, 9). L'iperglicemia si è potuta notare in ogni caso in modo più o meno marcato: essa inizia subito dopo l'operazione ed ha tendenza in genere ad elevarsi gradatamente per raggiungere un massimo verso le 24 ore; alcune volte invece si raggiunge il tasso più elevato subito dopo l'intervento (casi 4, 5, 7), oppure l'ascesa è ancora più lenta e le cifre più alte si presen-

Grafica N. 1.

tano verso le 48 ore (caso 6): in ogni caso, sempre in modo lento e graduale, vi è il ritorno ai tassi normali che sono raggiunti verso la quarta giornata. Ho detto ai limiti normali e non preoperatorii poichè nei dosaggi eseguiti prima dell'operazione (circa un'ora prima) ho ottenuto costantemente delle cifre elevate che non trovano riscontro nei dati che i vari autori ci danno della glicemia fisiologica. Vedremo in seguito quale significato può essere attribuito a questi valori.

Le due grafiche che riporto e che rappresentano le curve glicemiche ottenute rispettivamente nei casi 6 e 7 dànno un'idea di questo diverso comportarsi della glicemia: ciò conduce logicamente a pensare che oltre ai fattori comuni che presiedono a queste variazioni debbono probabilmente intervenire, in maniera più o meno evidente, anche le componenti fisiologiche individuali che regolano la glicemia negli stati normali.

La quantità di anestetico impiegato ed il tempo occorso per l'intervento sembra non debbano avere una sensibile influenza sull'andamento della glicemia giacchè noi possiamo osservare iperglicemie notevoli con scarso impiego di novocaina (caso 9) ed iperglicemie meno marcate con l'introduzione di quantità rilevanti di anestetico (caso 8). La cifra più alta raggiunta si è avuta in una colecistectomia per colecistite calcolosa: in questo caso si può osservare una lenta ascesa della glicemia verso le 48 ore ed il ritorno nei limiti pressochè normali verso la quarta giornata.

Gli scarti glicemici osservati sono quanto mai varii giacchè essi oscillano da un minimo di 0,09 ad un massimo di 1,05 ‰; il primo dato si riferisce ad un'operazione per emorroidi (caso 4) mentre il secondo ad una colecistectomia: fra questi due dati oscillano tutte le altre cifre. Per ciò che riguarda le manifestazioni cliniche soltanto una volta (caso n. 9) si è avuto

GRAFICA N. 2.

vomito insistente che ha perdurato un paio di giorni ed ha ceduto spontaneamente con il ritorno della glicemia verso le cifre pre-operatorie.

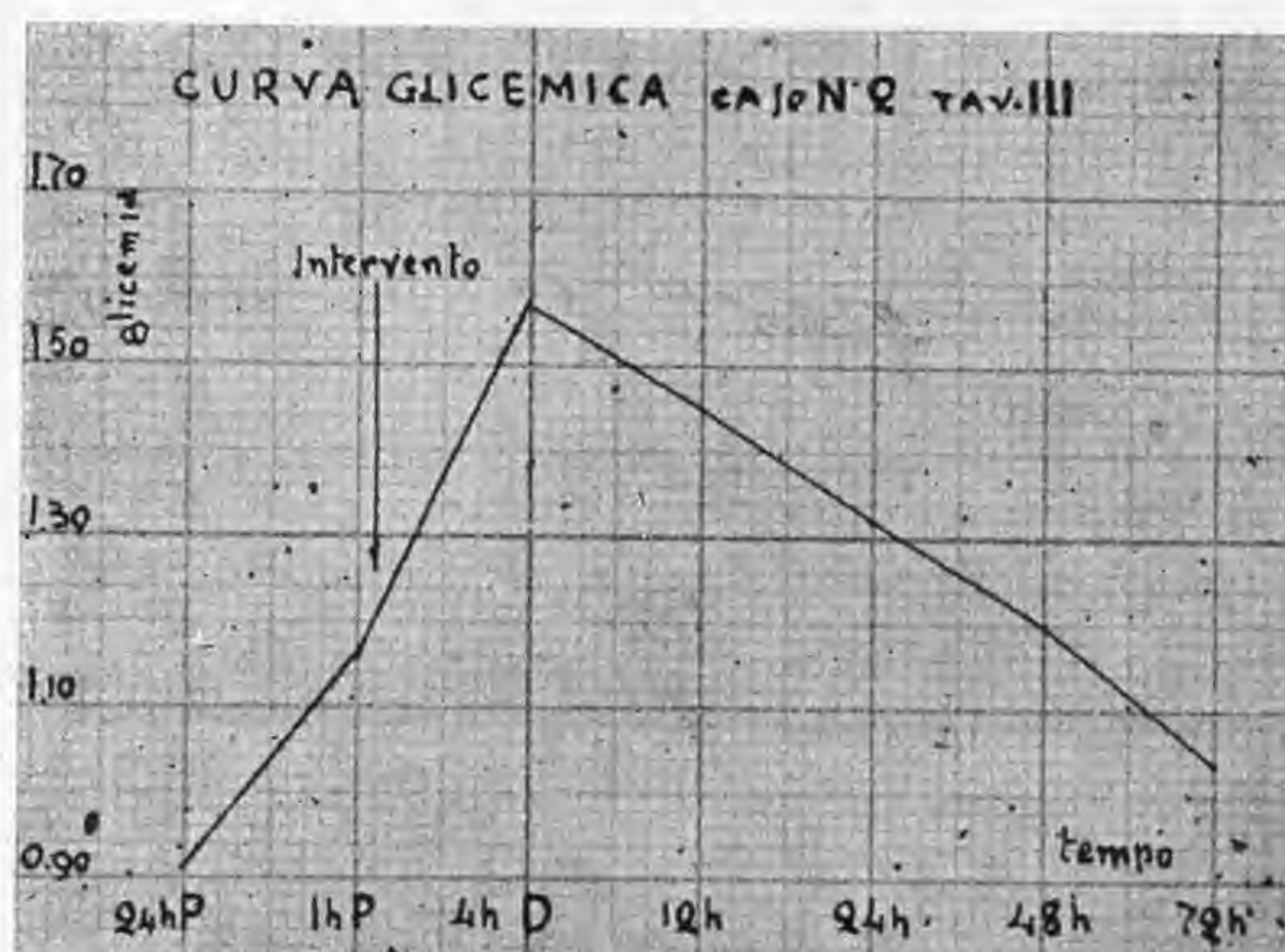
Sul comportamento dell'acetone si deve notare come in un sol caso fosse presente prima dell'intervento (caso 6) e si sia andato accentuando nei giorni successivi mentre in genere la sua comparsa si è avuta verso le 24 ore: la massima intensità si è presentata fra le 24 e le 48 ore. Esso è stato presente 7 volte su 10 casi; se calcoliamo che uno presentava chetonuria già prima dell'operazione dobbiamo ritenere che la percentuale si aggiri intorno al 60 %: da rilevare che nei soggetti in cui il tasso glicemico variò entro limiti moderati non vi fu comparsa di corpi chetonici nelle urine (casi 1, 2, 4).

Nella tabella n. 2 ho radunato un secondo gruppo di 10 operati con l'impiego della sola anestesia locale senza cioè la somministrazione preventiva di scopolamina-morfina: qui figura una serie di interventi di chirurgia esterna di varia natura ed in genere non molto traumatizzanti: è compresa anche una sola laparatomia (caso 3) per appendicite cronica. Anche in questi casi si può osservare come la curva glicemica post-operatoria dimostri una lenta

TABELLA N. 2.

Numero d'ordine	Generalità	Diagnosi	Intervento praticato	Durata intervento m'	Quantità di novocaina in cc.	Glicemia ‰ Preventiva	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	Dopo 48 h	Dopo 72 h	Dopo 96 h	Acetonuria Preventiva	Dopo 24 h	Dopo 48 h	Dopo 72 h	Dopo 96 h	Osservazioni
1	G. Maria, a. 28	Emorroidi	Termocauterizzazione	15	40	1.12	1.10	1.36	1.66	1.69	1.58	1.14	—	—	—	—	—	Decorso regolare
2	V. Carlo, a. 56	Borsite pretrocauterica .	Asportazione della borsa sierosa	42	45	1.10	1.46	1.50	1.54	1.30	1.08		—	—	—	—	—	Decorso regolare
3	P. Ida, a. 32	Appendicite cronica . .	Appendicectomia	25	48	1.24	1.50	1.53	1.45	1.40	1.34	1.17	—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
4	F. Piero, a. 17	Ernia inguinale d. . . .	Bassini	20	40	1.18	1.40	1.58	1.40	1.44	1.28	1.09	—	++	+++	+	—	Decorso regolare
5	C. Rosa, a. 25	Adenoma mammella d. .	Enucleazione del tumore.	14	30	0.93	1.01	1.24	1.32	1.07	0.89		—	—	—	—	—	Decorso regolare
6	D. Giuseppe, a. 65 . . .	Ernia inguinale d. . . .	Bassini	22	40	1.10	1.21	1.34	1.16	1.03			—	++	+++	+++	+	Decorso regolare
7	M. Giuseppe, a. 65 . .	Emorroidi	White-Head	15	60	0.91	1.12	1.38	1.24	0.97			—	++	+++	+++	+++	Decorso regolare
8	L. Giovanni, a. 35 . . .	Pachivaginalite s. . . .	Escissione della vaginale	23	20	1.16	1.39	1.38	1.41	0.91			—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
9	C. Luigi, a. 71	Ipertrofia della prostata	Steinach II	27	40	0.90	1.06	1.01	0.75	0.72			—	—	—	—	—	Decorso regolare
10	L. Amedeo, a. 25 . . .	Tubercolosi testicolo s. .	Emicastrazione	20	35	0.81	0.82	0.98	0.74	0.70			—	—	—	—	—	Decorso regolare

e graduale ascesa che appare già dopo le prime ore dell'intervento, con tendenza a cifre non molto elevate che vengono toccate fra le 12 e le 24 ore: gli scarti glicemici hanno oscillazioni comprese fra 0,16 e 0,57 ‰. Iperglicemie immediate, di grado notevole, non si sono mai osservate però, i casi 3, 8 e 9, dopo 4 ore presentavano un tasso glicemico rispettivamente di 1,50, 1,39 e 1,06 ‰ che si possono considerare le cifre più elevate giacchè le variazioni ottenute nei dosaggi successivi sono così scarse che possono benissimo rientrare fra gli errori del metodo. In questi casi non si riscontrano le cifre osservate nella tabella precedente, mentre invece si nota la tendenza ad un più rapido esaurimento dell'iperglicemia.

Io penso che con ogni probabilità, questo diverso comportamento sia da attribuirsi in misura principale alle operazioni poco traumatizzanti che sono qui contemplate. In linea generale si può quindi ritenere che in questo secondo gruppo l'andamento dell'iperglicemia: inizio, acme, decrescenza, può venire riportato in tutto e per tutto a quello osservato nella tabella n. 1 con

Grafica N. 3.

l'unica differenza di una minore elevazione delle cifre massime e la tendenza ad un più rapido esaurimento.

Il comportamento della chetonuria non dimostra caratteristiche degne di rilievo: essa è comparsa soltanto 5 volte su 10 casi ed una volta sola (caso 4) in maniera molto fugace.

La constatazione di tassi glicemici più elevati della norma ottenuti con i dosaggi eseguiti prima dell'intervento mi hanno fatto ritenere opportuno di prendere in esame un altro gruppo di malati nei quali le ricerche delle variazioni glicemiche venissero iniziate qualche tempo prima dell'operazione per essere poi comparate con i tassi ottenuti dalla determinazione eseguita subito prima dell'atto operatorio ritenendo che, se in questo modo fossero state osservate delle variazioni glicemiche, esse logicamente erano da attribuirsi in maniera esclusiva all'azione esplicata dal sistema nervoso sul meccanismo glicoregolatore endocrino-simpatico.

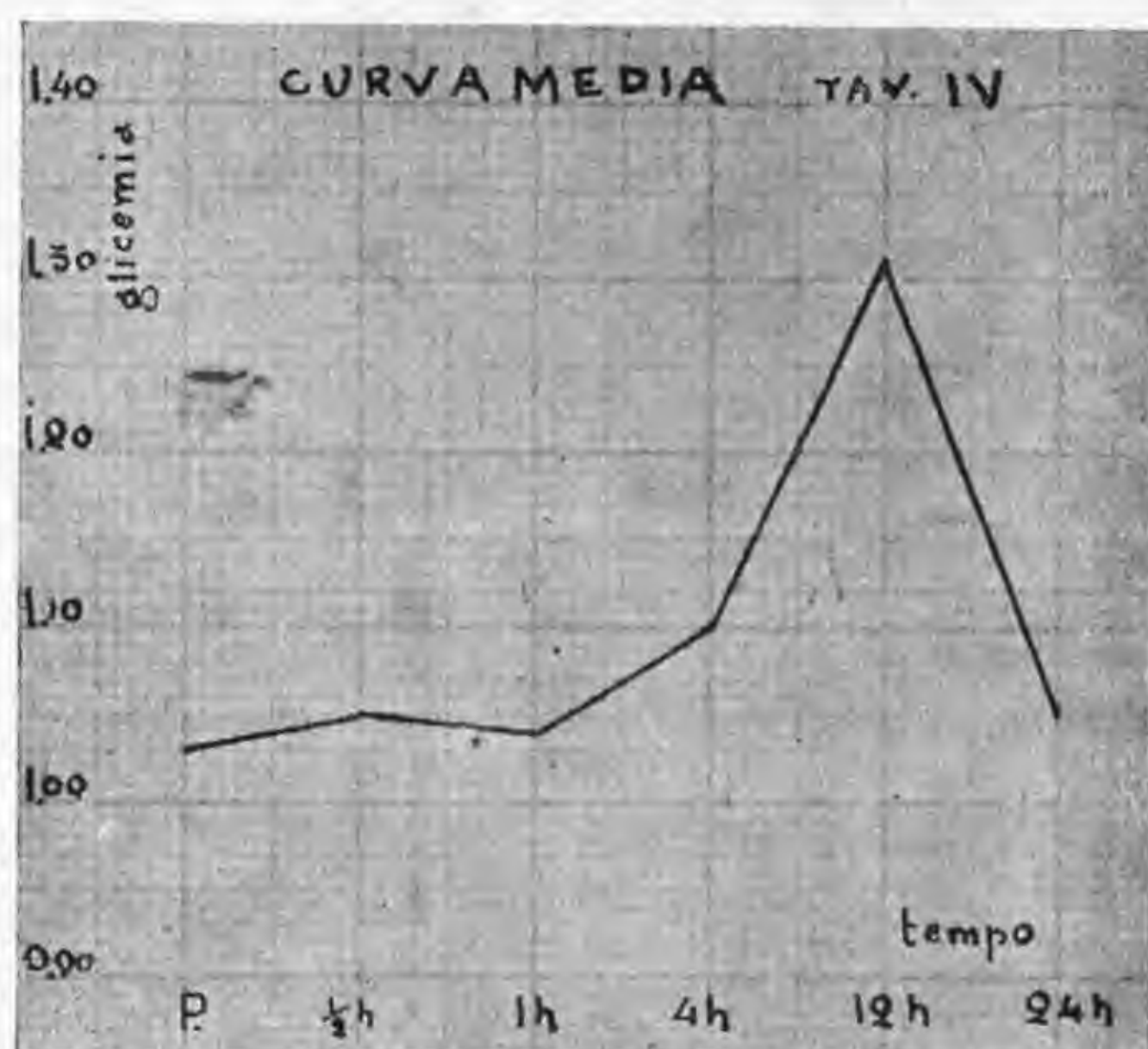
Nella tabella n. 3 figurano 10 malati operati per affezioni diverse nei quali è stata impiegata sia l'anestesia locale con semplice novocaina al 0,50 % oppure con novocaina e scopolamina-morfina. Nella prima colonna della glicemia figurano i dati ottenuti alla vigilia dell'operazione mentre nella se-

TABELLA N. 3.

Numero d'ordine	Generalità	Diagnosi	Intervento praticato	Durata intervento m'	Quantità di novocaina in cc.	GLICEMIA ‰								ACETONURIA					Osservazioni
						24 h Prima	1 h Prima	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	Dopo 48 h	Dopo 72 h	Dopo 96 h	Preventiva	Dopo 24 h	Dopo 48 h	Dopo 72 h	Dopo 96 h	
1	Z. Paolina, a. 33	Appendicite cronica	Appendicectomia	20	30	1.08	1.17	1.21	1.20	1.26	1.54	1.31	1.10	—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
2	V. Giuseppina, a. 40	Ulcera duodenale	Gastroenteroanastomosi	65	40	0.91	1.16	1.57	1.45	1.32	1.20	1.04		—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
3	S. Angelo, a. 35	Emorroidi	Termocauterizzazione	15	50	1.02	1.08	1.41	1.24	0.96				—	—	—	—	—	Decorso regolare
4	R. Pasquale, a. 46	Ernia inguinale d.	Bassini	15	40	0.93	1.12	1.34	0.99	0.90				—	+++	+++	+ —	—	Decorso regolare
5	S. Marcella, a. 82	Met. linfoghian. cer. da ca. lobulo orech. s. già oper.	Svuotamento loggia carotidea s.	20	20	0.98	1.10	1.26	1.04	0.97				—	+++	++ -	+—	—	Decorso regolare
6	B. Alessandrina, a. 53	Carcinoma mammella s.	Amputazione del seno	25	90	1.09	1.34	1.82	1.66	1.19	1.12	0.96		—	—	—	—	—	Decorso regolare
7	[illegible]. Nanda, a. 17	Appendicite subacuta	Appendicectomia	37	40	0.95	1.20	1.68	1.24	1.22	1.14	1.04	0.91	—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
8	S. Carlo, a. 21	Ernia inguinale d.	Bassini	25	48	0.89	1.04	1.01	1.16	1.10	0.92			—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
9	P. Angela, a. 64	Colecistite calcolosa	Colecistectomia	70	60	1.24	1.30	1.45	1.39	1.58	1.50	1.28	1.12	—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare
10	F. Paolina, a. 50	Colecistite calcolosa	Colecistectomia	45	55	0.85	1.05	1.51	1.54	1.31	1.23	0.95		—	+++	+++	+++	+++	Decorso regolare

conda quelle che si ebbero circa un'ora prima dell'intervento. Se noi esaminiamo le due cifre, possiamo notare come esista sempre una differenza più o meno netta, alcune volte anzi marcatissima, come nel caso 2 in cui lo scarto fra i due dati è di 0,25 ‰. La grafica n. 3 che qui riporto può dare un concetto esatto di queste modificazioni.

Non mi dilungo in altre considerazioni sul comportamento della glicemia e della chetonuria in quanto non vi è nulla di particolare da mettere in rilievo.

Prima di giungere a conclusioni di indole generale mi è sembrato utile stabilire se le sostanze anestetiche impiegate avessero la possibilità di influenzare le variazioni glicemiche osservate ed in qual misura: a questo scopo ho intrapreso una serie di ricerche che ho suddiviso in tre gruppi seguendo, per ogni gruppo, 5 soggetti che venivano posti nelle stesse condizioni degli operati (purgante, digiuno assoluto per il primo giorno, prelievi a digiuno nel giorno successivo).

GRAFICA N. 4.

Nel primo gruppo ho iniettato sulla faccia esterna della coscia una soluzione di novocaina al 0,50 % in quantità varia.

Dall'esame dei varii dati e, meglio ancora, dalla grafica n. 4 che corrisponde alla media dei valori ottenuti nelle varie determinazioni, possiamo osservare come il tasso glicemico rimanga invariato nelle prime ore che seguono l'iniezione: l'aumento incomincia ad apparire evidente verso la quarta ora per raggiungere la cifra massima verso le 12 ore; da questo momento la curva glicemica decresce sensibilmente ed entro le 24 ore il tasso ha raggiunto la norma: lo scarto glicemico medio è di 0,28 ‰.

Questo particolare comportamento della curva glicemica contrasta con le ricerche di Dewes e di Lefèbvre i quali avevano osservato la mancanza di variazioni della glicemia per la semplice azione dell'anestetico locale.

Per la verità anzichè novocaina essi hanno usato una soluzione di scurocaina all'1 %; variazioni glicemiche da essi furono ottenute solo dalla miscela scurocaina + adrenalina: da notare che l'impiego dell'adrenalina nella quantità da essi usata (gr. 0,00032 in 40 c.c. d'acqua) non dimostrò alcuna influenza sulla glicemia. L'appunto che si può fare a questi ricercatori è che

TABELLA N. 4.

Numero d'ordine	Generalità	Diagnosi	Quantità di novocaina in cc.	Glicemia ‰						Acetonuria						Osservazioni
				Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	
1	F. Guerrino, a. 16	Precisione tendinea	40	1.16	1.09	1.16	1.08	1.40	1.06	—	—	—	—	—	—	
2	Z. Maria, a. 19	Parametrite s.	45	1.01	1.04	1.01	1.16	1.32	1.03	—	—	—	—	—	—	
3	C. Primina, a. 20	Polipo nasale	40	0.98	1.05	1.02	1.10	1.28	1.04	—	—	—	—	—	—	
4	L. Pietro, a. 28	Ferita lacera piede d.	50	0.91	0.99	0.97	1.04	1.04	1.01	—	—	—	—	—	—	
5	T. Virginia, a. 56	Borsite prerotulea d.	30	1.10	1.08	1.05	1.14	1.34	1.12	—	—	—	—	—	—	
		Media		**1.03**	**1.05**	**1.04**	**1.10**	**1.31**	**1.05**							

l'osservazione fu condotta per un periodo troppo breve di tempo: infatti i dosaggi vennero sospesi dopo 20 m' dall'iniezione.

In un secondo gruppo ho voluto seguire l'azione dell'anestetico basale, che noi abitualmente adoperiamo per gli interventi in anestesia locale, sulla curva glicemica: come ho più sopra ricordato noi facciamo uso di una miscela di scopolamina-morfina.

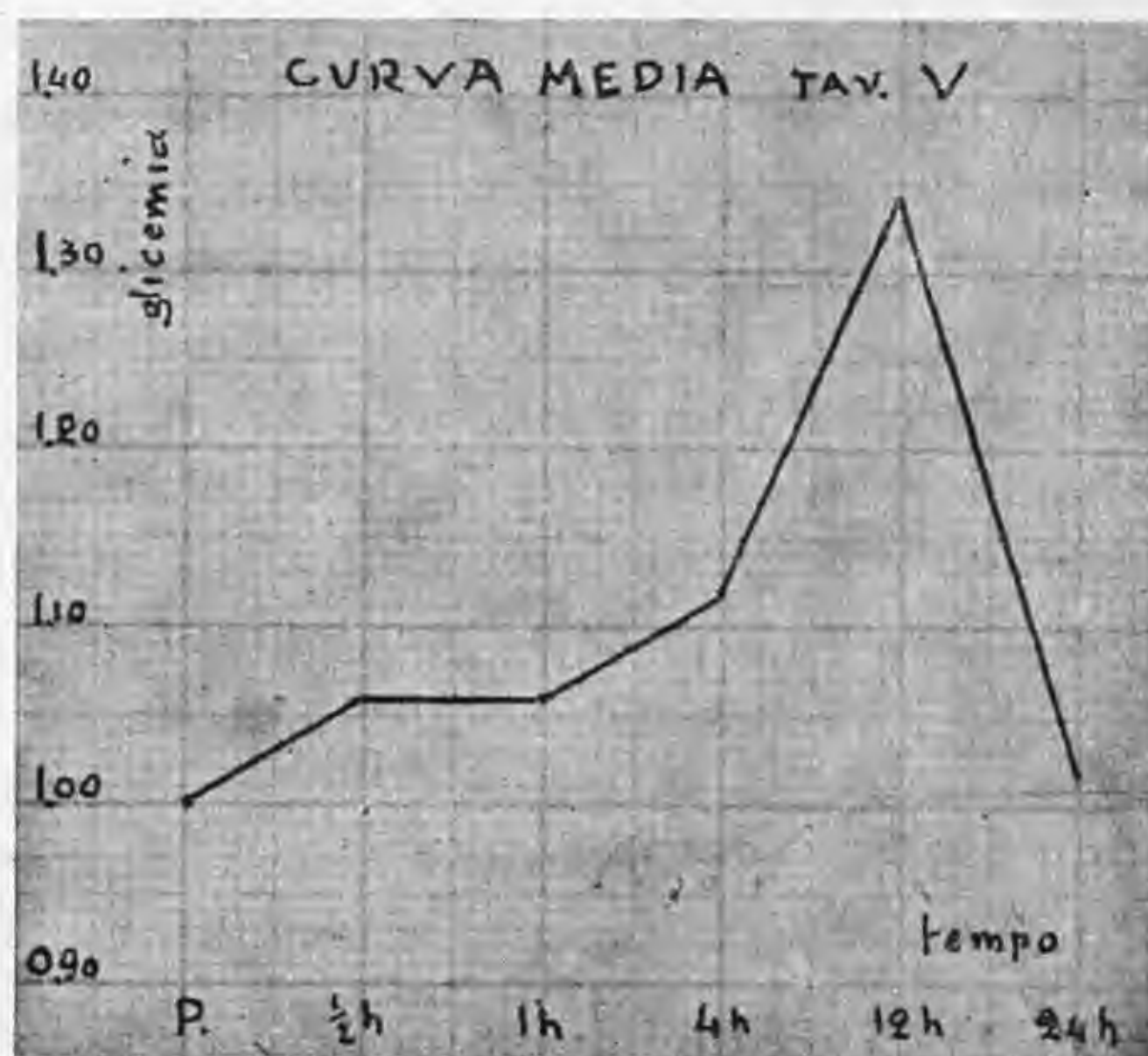
Da tempo è dimostrato (Stewart e Rogoff) come la morfina sia capace di provocare un aumento nel sangue delle sostanze riduttrici e come l'iperglicemia ottenuta da questa sostanza si aggiri intorno al 0,20 ‰.

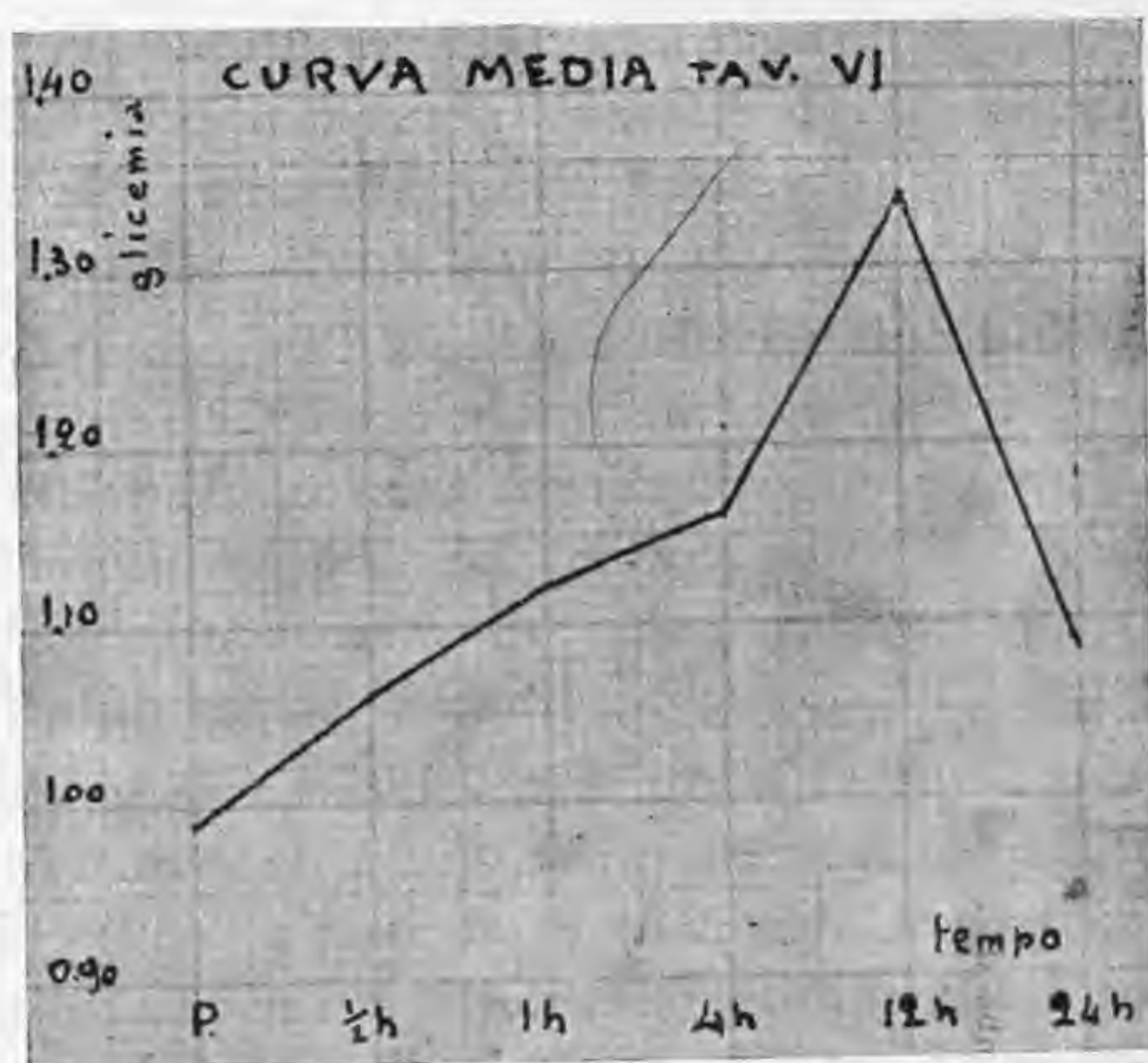
Meno conosciuta è invece l'azione della scopolamina sulla glicemia. La scopolamina o ioscina è un alcaloide levogiro che a caldo, con acqua di barite od HCl concentrato, si scinde in acido tropico e nella base scopolamina, differisce dall'atropina perchè contiene due atomi di H in meno ed uno di O in più. Analogamente alla morfina agisce sui centri nervosi a più nobile differenziazione funzionale e diversifica dagli ipnotici perchè non dà il sonno: l'effetto è sopratutto apprezzabile a carico dei centri motori che deprime; con la sua somministrazione infatti è possibile ottenere la cessazione della irrequietezza motoria ed il rilasciamento della muscolatura. I pericoli, nell'uso di questa sostanza, stanno nella paralisi dei centri del respiro e nel collasso cardiaco: la tolleranza della scopolamina, rispetto all'organismo, è diversa ed è appunto in questa diversità che risiede la ragione degli effetti vari che si possono ottenere. Nella prenarcosi trova impiego in associazione con la morfina, di cui ne potenzia l'azione, producendo un sonno profondo.

Per ciò che riguarda la sua azione sulla glicemia debbo notare che, per quanto abbia ricercato nella letteratura, non ho trovato lavori che si occupassero dell'azione esplicata da questo farmaco sulla glicoregolazione mentre invece ho potuto consultare una vasta letteratura concernente l'azione dell'atropina in questo senso: mi riferirò pertanto agli studi che riguardano quest'ultima sostanza anche perchè la scopolamina, biologicamente, si differenzia dall'atropina solo per una azione meno intensa e meno duratura sulle terminazioni nervose del parasimpatico.

Mauriac ed Aubertin hanno osservato che, nei cani atropinizzati, l'insulina non esercita alcun potere ipoglicemizzante; Bornstein e Vogel non notarono alcuna influenza dell'atropina sul tasso glicemico dell'uomo normale; Cannavò non ha trovato nell'atropina alcuna azione sulla glicemia: dalle sue ricerche conclude che le sostanze ritenute ad azione vago-eccitatrice (pilocarpina, eserina, istamina) si sono dimostrate ad azione nettamente iperglicemizzante, quelle ad azione vago-inibitrice (atropina) o simpatico-inibitrice (ergotamina) non hanno dimostrato alcuna evidente influenza sulla glicemia. Wertheimer e Batter hanno potuto invece osservare glicosuria in seguito a somministrazione di atropina. Bufano ritiene che l'atropina ha solo di rado il potere di far variare la glicemia ma, quando questa varia, è nel senso di un suo aumento. L'azione tendenzialmente iperglicemizzante può essere spiegata ammettendo che paralizzando il vago, prevalga il tono simpatico quindi aumento della glicogenolisi epatica e dell'adrenalinemia. A questo proposito però è bene ricordare altre esperienze secondo le quali non si può decisamente sentirsi autorizzati a stabilire se l'azione diretta del vago agisca nel senso di un accelleramento della glicolisi oppure se invece influenzi la glicogenogenesi nel senso di un suo aumento.

Nella tabella N. 5 sono compresi i casi trattati con scopolamina + morfina: l'azione iperglicemizzante è netta e marcatissima.

La curva glicemica media, espressa dalla grafica N. 5, dimostra un inizio graduale dell'ascesa già presente dopo mezz'ora dall'iniezione, il suo aumento

Grafica N. 5.

lento ma sensibile verso la quarta ora e l'arrivo ai valori massimi che sono raggiunti verso le dodici ore. Il ritorno alle cifre normali si compie anche qui entro le ventiquattro ore, con uno scarto medio di 0,34 ‰.

Grafica N. 6.

Nella tabella N. 6 ho voluto studiare il comportamento della glicemia sotto l'influenza combinata dei due anestetici (novocaina + scopolamina = morfina).

Dall'esame dei risultati ottenuti noi possiamo vedere come l'andamento della curva glicemica presenti più attinenza colla grafica N. 5 che con quella precedente in quanto anche in questi casi il movimento iperglicemico ha

TABELLA N. 5.

NUMERO D'ORDINE	GENERALITÀ	DIAGNOSI	GLICEMIA ‰						ACETONURIA						Osservazioni
			Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	
1	M. Raffaele, a. 21 . . .	Ernia inguinale s. . . .	0.98	1.16	1.40	1.28	1.41	0.96	—	—	—	—	—	—	Glicosuria transitoria alla 24ª ora
2	U. Ester, a. 27	Bartolinite s.	1.08	1.10	1.08	1.12	1.40	1.02	—	—	—	—	—	—	
3	L. Emilio, a. 55 . . .	Frattura gamba d. . . .	1.04	1.09	1.12	1.10	1.38	1.10	—	—	—	—	—	—	
4	N. Francesca, a. 33 . .	Ischialgia s.	0.84	0.90	.92	1.02	1.20	0.94	—	—	—	—	—	—	
5	M. Giuseppe, a. 41 . .	Ferite lacere varie . . .	1.07	1.05	0.98	1.10	1.35	1.10	—	—	—	—	—	—	
		Media . . .	**1.00**	**1.06**	**1.06**	**1.12**	**1.34**	**1.02**							

TABELLA N. 6.

NUMERO D'ORDINE	GENERALITÀ	DIAGNOSI	Quantità di novocaina in cc.	GLICEMIA ‰						ACETONURIA						Osservazioni
				Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	Preventiva	Dopo $^1/_2$ h	Dopo 1 h	Dopo 4 h	Dopo 12 h	Dopo 24 h	
1	B. Luigi, a. 24	Ferite varie	40	0.82	0.98	1.04	1.05	1.34	1.03	—	—	—	—	—	—	lieve glicosuria alla 12ª ora
2	[illegible]. Luigi, a. 16	Stritolamento piede d.	40	1.20	1.25	1.36	1.34	1.39	1.16	—	—	—	—	—	—	
3	T. Vittorio, a. 23 . . .	Artrite tibiotarsico s. .	50	1.03	1.08	1.12	1.19	1.40	1.07	—	—	—	—	—	—	
4	C. Augusto, a. 55 . . .	Igroma prerotuleo . . .	40	0.94	0.99	1.02	1.20	1.35	1.05	—	—	—	—	—	—	
5	R. Luigi, a. 33	Flemmone del collo . .	30	0.98	1.03	1.10	1.05	1.31	1.60	—	—	—	—	—	—	
		Media . . .		**0.99**	**1.06**	**1.12**	**1.16**	**1.34**	**1.08**							

inizio già dopo una mezz'ora dalla somministrazione degli anestetici: lo scarto medio ottenuto è di grammi 0,35 ‰.

In nessuno dei tre gruppi ho potuto osservare la comparsa di corpi chetonici nelle urine.

Le deduzioni che sembrano derivare dall'esame di questi dati sono varie ed anche non prive di interesse. Innanzitutto si può ritenere dimostrato che l'iperglicemia postoperatoria è in parte influenzata dall'anestetico ma l'azione di quest'ultimo non è sufficiente, da solo, a darci ragione dei tassi glicemici che si osservano in molti operati sia per le cifre assai più elevate che si ottengono dopo gli interventi, rispetto a quella dei controlli, sia per il periodo assai più lungo che necessitano le prime per esaurirsi: questo fatto è particolarmente evidente nelle operazioni di una certa entità mentre negli interventi di minore importanza, le elevazioni glicemiche sono di così poco conto da poter essere riferite a quelle riscontrate con il solo impiego dell'anestetico (casi 1, 4 tab. N.1; casi 6, 9, 10 tab. N. 2; casi 4, 5, 8 tab. N. 3).

Anche il sistema nervoso esercita indubbiamente una certa influenza sull'elevazione del tasso glicemico degli operati: se noi esaminiamo infatti le cifre riportate nella prima colonna e che corrispondono al dosaggio eseguito circa un'ora prima che il malato entrasse in sala d'operazione, possiamo vedere come si abbiano dei dati che stanno al disopra della media normale; i risultati delle determinazioni eseguite nei casi compresi nella tabella N. 3 ne danno un'evidente dimostrazione. Io penso che verosimilmente questo fatto sia da attribuirsi in gran parte alla preoccupazione per l'intervento e probabilmente anche al timore che, l'operazione in anestesia locale, sia eccessivamente dolorosa. Se dobbiamo ritenere attendibili le esperienze di Hirsch-Reinbach, Kennon, Gakkenbusch, Kutzenok e Koldajew e di altri è verosimile che i tassi elevati preoperatori siano giustificati da un meccanismo di questo genere: tuttavia essi non sono sufficientemente dimostrativi per autorizzare l'attribuzione delle iperglicemie postoperatorie all'influenza esclusiva del sistema nervoso. Noi infatti vediamo che tali elevazioni glicemiche, non sempre del resto presenti, possono aumentare, ed aumentano in effetti, dopo l'intervento quando ormai è cessata ogni apprensione per l'esito dell'operazione ed ogni dolore è sedato.

Pertanto il comportamento diverso della curva glicemica e sopratutto l'azione che su di essa possono esplicare cause svariate, fanno pensare che non si debba parlare in questi casi di « iperglicemia postoperatoria » ma piuttosto di « iperglicemie » riportandosi in tal maniera ad un meccanismo d'azione molto complesso al quale cooperino vari fattori contemporaneamente.

Risultando evidente, da queste considerazioni, come le cause sopra ricordate siano insufficienti da sole a giustificare la comparsa delle elevazioni glicemiche postoperatorie, per ulteriori schiarimenti, converrà estendere la ricerca ad altri fattori quali ad esempio il comportamento della chetonuria.

Se la comparsa dei corpi chetonici nelle urine degli operati non si verifica abitualmente, non si è tuttavia per questo autorizzati a concludere che dette sostanze si formino soltanto in modo saltuario giacchè se noi portiamo la loro ricerca direttamente sul sangue, anzichè sulle urine, la loro presenza è pressochè costante. Lo studio recente di Coggi lo dimostra: egli infatti, su venticinque operati presi in esame, ha riscontrato un'iperchetomia quasi in ogni caso mentre la chetonuria è stata dimostrata solamente diciotto volte.

I corpi chetonici costituiscono un prodotto normale ma assolutamente transitorio del ricambio intermedio: essi trovano la loro principale origine dalla scissione dei grassi; è però dimostrato che possano derivare anche dalle sostanze proteiche e, per condensazione, dai resti acetici della scissione del glucosio. Abitualmente sono metabolizzati in modo rapido ma in condizioni particolari, (diabete, digiuno ecc.), permangono nei liquidi organici, vi ristagnano, si accumulano eliminandosi in parte per l'emuntorio renale e polmonare (acetone).

La ragione fondamentale di questo arresto è rappresentata dalla deficenza dei carboidrati dell'organismo che sono gli agenti antichetogeni per eccellenza: Schäffer pensa infatti che lo zucchero avvii le ossidazioni e fornisca un prodotto disintegrativo capace di combinarsi con il chetoacido formando un complesso facile a soggiacere all'ossidazione.

Per tanto le conseguenze di questo ristagno si tradurranno logicamente in variazioni, in senso acido, dell'equilibrio acido-base; la chetosi costituisce infatti la causa principale dell'acidosi, e siccome tale equilibrio è una condizione inderogabile di vita, l'organismo cercherà di mettere in azione tutte le risorse disponibili per controbilanciare i prodotti intermediari acidi in eccesso. Non appare perciò improbabile che la mobilitazione abnorme di sostanze riducenti, allo scopo di operare una rapida ossidazione dei chetoacidi, possa rappresentare un mezzo di difesa dell'organismo per cercare di portare in equilibrio il complesso acido-base.

A questa ipotesi, che ha trovato la sua conferma nel campo sperimentale, come si è visto nella prima parte del lavoro, vengono mosse obiezioni, non certo trascurabili, basate sull'osservazione che non sempre è dimostrabile un rapporto fra abbassamento della riserva alcalina e presenza di acetone nelle urine (Caldwell e Cleveland, Weymer, Nogara, Reimann e Bloom, Sacerdote e Spelta ecc.) ciò che in altri termini significa che non esiste acidosi senza iperproduzione od eliminazione di composti acidi.

Si deve però ricordare a questo proposito che se la chetonuria può ritenersi di per sè espressione evidente di acidosi non pertanto è vero il fatto opposto e cioè che l'assenza di corpi chetonici nelle urine voglia significare la mancanza di variazioni, verso l'acidosi, del pH giacchè, una deficienza funzionale, anche temporanea del rene può impedire che acetone passi nell'urina. Inoltre gli studi recenti hanno modificato notevolmente i concetti fondamentali che noi avevamo sull'equilibrio acido-base in quanto si è potuto dimostrare che vi può essere acidosi senza che necessariamente intervenga la produzione e la ritenzione di composti chetonici. È risaputo che nei fenomeni di disintegrazione proteica, quando questa proceda con un certo ritmo, si produce un accumulo di prodotti acidi intermedi e terminali, e quindi acidosi, che si manifesta in prima linea in seno al tessuto leso e nel suo ambiente più prossimo (acidosi locale che non sempre si ripercuote sul pH sanguigno); da questa rapida scomposizione delle proteine, secondo il Minc, deriverebbe poi l'iperazotemia e la fissazione del cloro in quei tessuti che sono in via di disgregazione, allo scopo di favorire il ritorno alla reazione normale dei liquidi dei tessuti stessi. Praticamente noi potremo avere: le chetoacidosi vere e proprie, del tutto riportabili a quelle che si verificano nei diabetici risultanti da un lato dall'insufficienza relativa della combustione degli idrati di carbonio e dell'altro da una iperproduzione di composti chetonici derivati dalla distru-

zione dei grassi e delle sostanze proteiche, favorita dal digiuno e sembra anche dall'anestetico e le acidosi senza chetosi che si manifestano attraverso un abbassamento della riserva alcalina. Questo ultimo fenomeno, che deve considerarsi come il prodotto di un tentativo di compenso da parte dell'organismo, viene determinato dalla larga sottrazione delle basi alcaline ed alcaline terrose per annullare l'eccesso di produzione acida che costituisce un ambiente sfavorevole per la funzione dei vari tessuti.

Per qualche autore sembra che una prima espressione di compenso di fronte alla minaccia di un aumento degli H ioni nell'organismo sia rappresentata dalla formazione dell'ammoniaca che, in una certa quantità, verrebbe sottratta alla costituzione dell'urea ed impiegata a neutralizzare i prodotti acidi ottenendosi perciò in definitiva un aumento di eliminazione urinaria dei sali ammoniacali ed una corrispondente diminuzione di urea che andrà per tanto accumulandosi nei liquidi organici. Però questa compensazione dell'acidosi per opera dell'ammoniaca, d'Arbela pensa che intervenga soltanto come fase terminale e che essa debba considerarsi l'estrema difesa delle cellule contro la morte per acidosi: essa si verifica infatti solo quando il rene abbia perso in buona parte il potere di sintesi dell'ammoniaca e vi sia già un acidosi di notevole grado nei tessuti. Contrastante è anche tale concetto con gli studi recenti sulle iperazotemie postoperatorie che hanno potuto dimostrare come l'accumulo di urea nel sangue non sia da ascriversi ad una ritenzione di questo sale (che anzi viene eliminato in quantità doppia ed anche tripla del normale) ma a superproduzione di sostanze azotate derivante da una accelerata disintegrazione proteica.

Se noi esaminiamo un po' attentamente le diverse modificazioni fisicochimiche del sangue che è possibile rilevare collo studio sistematico degli operati, nei giorni che seguono l'intervento, (iperazotemie, ipocloremie, iperchetonemie ecc.) noi possiamo vedere come esse siano intimamente collegate, quasi interdipendenti, e come tutte siano riportabili alle deviazioni che lo shock operatorio induce sull'equilibrio acido-base.

L'apparire pressochè simultaneo di queste diverse variazioni ed il loro esaurirsi spontaneo, nei casi favorevoli, in uno spazio di tempo che può ritenersi quasi identico, le discordanze di pareri e di dati sperimentali che involgono le altre concezioni patogenetiche delle iperglicemie postoperatorie, fa apparire suggestiva l'ipotesi che fra le svariate « emie » sopra ricordate e che riconoscono come fattore comune l'acidosi, possono venire incluse anche le variazioni glicemiche che si osservano dopo operazioni di una certa importanza: parlano in questo senso fatti sperimentali di indubbio valore mentre in tal modo viene contemporaneamente rispettato il logico concetto unitario, a cui tende in modo costante la Clinica, nell'inquadrare i vari aspetti di una stessa sindrome:

Le conclusioni pertanto che si possono trarre dal presente lavoro sono:

1° in tutte le operazioni in anestesia locale si effettuano delle variazioni del tasso glicemico più o meno rilevanti in rapporto all'entità dell'intervento;

2° l'iperglicemia non dimostra in tutti i casi un identico comportamento: alcune volte essa è già manifesta dopo le prime ore che seguono l'operazione, altre volte invece appare tardivamente; in ogni caso la risoluzione della curva glicemica si ottiene per lisi ed in genere non oltrepassa mai le novantasei ore;

3° non sempre all'iperglicemia sono legati fenomeni di una certa importanza rilevabili clinicamente; tassi anche notevoli sono ben tollerati senza provocare disturbi particolari;

4° il semplice impiego dell'anestetico: novocaina, scopolamina, morfina è sufficiente a produrre iperglicemia: in queste condizioni le cifre raggiunte sono sempre modeste e si esauriscono entro le ventiquattro ore;

5° negli interventi di lieve entità l'iperglicemia osservata si confonde con quella dovuta all'anestetico impiegato: alcune volte soltanto può protrarsi un po' più a lungo;

6° l'azione esplicata dal sistema nervoso sul complesso glicoregolatore endocrino-simpatico è indubbia: le oscillazioni però che può imprimere alla curva glicemica sono sempre limitate e difficilmente raggiungono quelle che si ottengono con la sola anestesia locale;

7° anche nelle operazioni in anestesia locale vi è chetonuria: nei casi in esame essa era evidente nella proporzione del 63 %;

8° l'azione esplicata dall'anestetico e dal sistema nervoso, anche sommata, è insufficiente a spiegare la patogenesi delle iperglicemie postoperatorie che si osservano negli interventi di una certa entità;

9° non è inverosimile che l'aumento delle sostanze riducenti, che si osserva negli operati, debba ricercare il suo principale fattore nell'acidosi postoperatoria sia essa o non accompagnata da chetosi.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato le variazioni glicemiche ed il comportamento della chetonuria in 30 operati in anestesia locale: dopo aver stabilito l'azione esplicata dall'anestetico e dal sistema nervoso sulla curva glicemica, passa a considerazioni di ordine patogenetico ritenendo che le iperglicemie postoperatorie, influenzate solo parzialmente dall'anestetico e dall'azione del sistema nervoso sul complesso glicoregolatore endocrino-simpatico, siano da ascriversi al gruppo delle modificazioni fisico-chimiche riscontrabili negli operati e determinate dalla influenza dello shock operatorio sull'equilibrio acido-base.

BIBLIOGRAFIA.

ALOI. *Il meccanismo d'azione del cloroformio.* La riforma Medica, vol. XXXIV, 1918.

AUGI. *L'azione dell'ergolamina sulla iperglicemia post-anestetica.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.

BARTOLI. *Alterazioni della riserva alcalina nella narcosi e nella analgesia novocainica locale e rachidea.* Giornale di Clinica Medica, n. 13, 1927.

BONOMINI. *Ricerche sulla iperglicemia post-operatoria.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXIII, 1930.

BONOMO. *Ricerche sperimentali sulle variazioni dello equilibrio acido-basico nello shock traumatico.* Annali Ital. di Chirurgia, vol. VIII, 1929.

BUFANO. *La glicoregolazione vegetativa del fegato e del pancreas.* Roma , 1932.

BUFANO e DE CANDIA. *Sindromi metaboliche (Sindromi ed anomalie di alterato ricambio).* Archetipografia, Milano, 1933.

CALZOLARI. *Iperazotemie ed ipocloremie post-operatorie.* Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1933.

CANNAVÒ. *Equilibrio simpatico-parasimpatico nella glicoregolazione.* Archiv. di Farmacol. Sper. e Scienze Affini, vol. XLIII, 1927.

CARBONARO. *Influenza del sistema nervoso sulla glicemia.* Archiv. Ital. di Farmacol. Sper. e Scienze Affini, vol. LII, 1932.

CASATI. *L'eteronarcosi in rapporto all'acetone e all'acido diacetico nelle urine.* Il Policlinico, Sez. Prat., n. 17, 1923.
CAZZAMALI. *Le modificazioni del glucosio nel sangue e nel liquor dei traumatizzati cranio-encefalici.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.
ID. *Iperglicemia etilenica ed iperglicemia eterea nelle narcosi sperimentali.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.
CERF et PAULY. *L'hyperglycémie réaction constante consécutive aux interventions du tube digestif.* La Presse Mèdicale, n. 78, 1931.
CHABANIER et LOBO-ONELL. *L'acidose post-opératoire.* Rapport au XXXI Congrès fran. d'Urol., Paris, 1931. Vedere il capitolo « Les chutes médiates de la réserve alcaline dans la phase post-operatoire », pag. 108-151).
CIMINATA. *Fattori fisiologici della narcosi e la loro applicazione nella pratica.* Edizioni Minerva Medica, 1930.
CIMINO. *Ricerche sperimentali sulla funzione epatica in rapporto all'equilibrio acido-base in condizioni normali e nella narcosi generale.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.
CIOFFARI. *L'acidosi nelle malattie chirurgiche.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXI, 1928.
COGGI. *Le oscillazioni della chetonemia in rapporto all'operazione.* Atti e Memorie della Soc. Lombarda di Med., 22 luglio 1933.
CRILE. *La thèorie cinetique du shock et de l'operation sans shock: association anocive.* Revue de Chirurgie, tome XLIX, n. 1, 1914.
D'ARBELA. *Le turbe dell'equilibrio acido-base nella uremia vera.* XXXIX Congr. Ital. di Med. Inter., Pavia 1933.
DOMINICI. *Sull'insufficenza funzionale del fegato con speciale riguardo alla diagnosi precoce.* Minerva Medica, vol. I, n. 8, 1933.
FICHERA. *Ipoglicemia alimentare precoce e tardiva.* La Riforma Medica, n. 26, 1933.
FILLA. *Fenomeni nervosi dell'ipoglicemia e loro patogenesi.* Minerva Medica, vol. 1, n. 7, 1933.
GERBI. *Studi sulla glicoregolazione. Glicoregolazione e metabolismo dei carboidrati negli stati di ipertiroidismo.* Atti e Memorie della Soc. Lombar. di Med., vol. I, 1933.
GERBI e WEISSELBERGER. *Studi sulla glicoregolazione. Come reagiscono i diabetici all'adrenalina.* Minerva Medica, vol. I, n. 25, 1933.
GHERARDINI e BRASI. *Chetogenesi ed insufficienza epatica.* Minerva Medica, vol. I, n. 1, 1933.
ID ID. *Studi sulla chetogenesi.* Minerva Medica, vol. I, n. 3, 1933
KUTZENOK et KOLDAJEW. *Acétonurie et hypérglycémie après les interventions orthopédiques chez les enfants.* R. par le Journ. de Chirurgie, tome XXXVI, n. 2, 1930.
LABBÉ et RENAULT. *Rôle de l'extrait surrénale dans la glycémie.* Soc. de Biol. de Paris, 29 janv. 1927.
LANZA. *L'equilibrio glicemico nelle affezioni epatiche.* Minerva Medica, vol. I, n. 23, 1933.
LAURENTI. *L'acetonuria postoperatoria.* Il Policlinico, Sez. Pratica, n. 5, 1922.
LEFÈBVRE. *Contribution à l'étude de l'hyperglicémie postoperatoire.* Revue Belge des Sciences Médicales, tome V, 1933.
LO MONACO. *La glicolisi nel sangue incoagulabile.* Arch. di Farmacol. Sper. e Scienze Affini, vol. XLV, 1928.
LUZZATTI. *Sull'acetonuria consecutiva alla narcosi cloroformica.* Rivista Veneta di Scienze Med., 1895.
MARTINA. *Contributo alla conoscenza dell'iperglicemia da morfina.* Boll. Soc. Ital. di Biol. Sperimen., vol. II, 1927.
MASSA e MAUGERI. *Per il riconoscimento delle manifestazioni ipoglicemiche. Ipoglucosemia con tasso glicemico normale od elevato.* Minerva Medica, vol. I, n. 24, 1933.
ID. ID. *Contributo alla conoscenza delle sindromi ipoglicemiche.* Ibid., vol. I, n. 25, 1933.
MOORE. *L'augmentation de l'alcalinité du sang dans le shock.* R. par le Journ. de Chirurgie, tome XV, n. 5, 1919.
NICCOLINI. *Indagini farmacologiche sul meccanismo di azione dello solfo come agente modificatore della glicemia.* Minerva Medica, vol. I, n. 5, 1933.
NICOLOSI. *Sulla funzione glicogenetica del fegato nell'anestesia eterea e cloroformica.* La Clinica Chirurgica, vol. XXXV, 1931.
NOGARA. *Acetonuria e diacetonuria postoperatoria.* Annali Ital. di Chirurgia, n. 5, 1925.
OLIVA. *Variations du contenu en adrénaline des capsules surrenales après l'anesthésie.* Lyon Chirurgical, tome XI, n. 1, 1914.

PATTÉ-AMIOT. *Les méthodes nouvelles d'anesthésie*. La Presse Médicale, 16 juillet 1932.
PECCO. *Ricerche sulla glicemia prima e dopo l'intervento chirurgico. (Acetonuria, acidosi ed iperglicemia postoperatoria)*. La Clinica Chirurgica, vol. XXXII, 1929.
RAAB et WITTENBECK. *Causes et signification de l'acidose postopératoire*. R. par le Journal de Chirurgie, tome XXXVI, 1930.
RINDONE. *Sul meccanismo di produzione dell'iperglicemia postoperatoria*. Annali Ital. di Chirurgia, vol. X, 1931.
RONDONI. *Fisiopatologia generale del ricambio*. In FOÀ. U.T.E.T., 1927.
ROSSI. *L'anestesia nella Chirurgia moderna*. La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.
SACERDOTE e SPELTA. *Sulle modificazioni della riserva alcalina dopo le operazioni chirurgiche*. XXXIV Congr. Soc. Ital. di Chir., Parma, 1927.
SCHMID. *Action physiologique obtenue en combinant les diverses anesthésiques locaux*. R. par le Journal de Chirurgie, tome XII, n. 3, 1914.
SCHUPHER. *L'uremia*. XXXIX Congresso Ital. di Med. Interna, Pavia, 1933.
SUSANNA. *Sull'avvelenamento acuto e cronico da giusquiamina e scopolamina*. Arch. Ital. di Farmac. Sperim. e Scienze Affini, vol. XLVI, 1928.
TABANELLI. *Il comportamento del sangue nell'anestesia locale novocainica e nella rachianestesia*. La Clinica Chirurgica, vol. XXXIV, 1931.
TAGLIAFERRO. *Comportamento della glicemia dopo clismi*. Minerva Medica, vol. II, n. 39, 1933.
TARGOWLA. *L'épreuve de la glicémie morphinique dans l'insuffisance surrénale: sa valeur*. La Presse Médicale, 9 août 1930.
TORRACA e FASIANI. *Elementi per valutare la resistenza degli operandi e diminuire i rischi operatori*. XXXIV Congr. Ital. di Chir., Parma, 1927.
TOSCANO. *Sulle variazioni della chetonemia nelle affezioni epatiche*. Il Policlinico, Sez. Prat., n. 2, 1932.
ID. *Sui rapporti fra chetonuria e stati funzionali del fegato*. Ibid., n. 9, 1932.
ID. *Iperchetonemia e disfunzione epatica*. Minerva Medica, vol. I, n. 7, 1933.
VAN DER VELDE. *Influence de l'alcalose et de l'acidose sur la glycémie*. C. R. III Réunion de l'Assoç. des Physiologistes du langue Française, Paris, avril 1929.
ZUNZ. *Elements de Pharmacodinamie Générale*. Paris, Masson, 1930.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
diretto dal Prof. DOMENICO TADDEI.

Sulla escisione cruenta bilaterale degli sbocchi ureterali.

Processo locale di riparazione e ripercussioni funzionali sull'apparato reno-ureterale.

(Ricerche sperimentali).

Dott. NICOLA CIRILLO, assistente.
Dott. LUIGI DETTORI, interno.

L'obiettivo da noi perseguito con lo studio che forma oggetto di questa pubblicazione è stato quello d'indagare, sperimentalmente, sulle modalità del processo locale di riparazione e sulle ripercussioni funzionali che ha sull'apparato reno-ureterale, la escisione cruenta, a mezzo di forbici, di entrambi gli sbocchi vescicali degli ureteri.

Così operando, si viene a riprodurre, sia pure in modo molto approssimativo, quanto si verifica in Clinica negli interventi cruenti che si è costretti spesso a praticare sui meati ureterali, unilateralmente o bilateralmente, per tumori, specialmente se peduncolati, calcoli, prolassi ureterali, dilatazioni cistiche della estremità vescicale degli ureteri, ecc., situati a tale livello.

Noi abbiamo supposto che esperienze del genere potessero fornire elementi utili ad una maggiore conoscenza della fisiopatologia dell'uretere e sopratutto dati di fatto suscettibili di prestarsi a proficui raffronti con quanto, sia sul terreno sperimentale, sia sul terreno clinico, è risultato ai vari ricercatori che si sono occupati dell'argomento.

La bibliografia clinica però, su questo tema, essendo vastissima, Cirillo (1) credè più opportuno riordinarla e presentarla a parte, in un lavoro critico d'insieme, pubblicato di recente su « Minerva Medica ». In esso l'A. passa in rassegna le osservazioni più importanti riportate nella letteratura al riguardo di lesioni degli sbocchi ureterali (tumori, dilatazioni cistiche dell'estremità vescicale degli ureteri, calcoli, prolassi ureterali, stenosi, resezione degli ureteri e loro reimpianto in vescica, ecc.) con l'intento di studiare specialmente gli interventi cruenti praticati a tale livello, le loro indicazioni, i postumi. Non rari sono i casi riferiti dall'A. di reflusso vescico-renale, di pieloureterite ascendente, d'idronefrosi, ecc., come conseguenza di tali interventi.

È stata proprio anzi questa ultima la ragione per cui abbiamo ritenuto più conveniente, in questo lavoro, prima di passare alla descrizione della tecnica e di riferire i risultati dei vari esperimenti praticati, di soffermarci

(1) CIRILLO N., Minerva Medica, anno XXV, vol. I, n. 4, 27 gennaio 1934.

brevemente sulla eziopatogenesi e sui diversi fenomeni relativi sia al reflusso vescico-renale che alla idronefrosi, cioè ai due problemi per noi di maggiore interesse, dati anche i risultati ottenuti da alcuni di questi nostri esperimenti.

Uno studio sperimentale, sistematico, sulla possibilità di estirpare completamente la mucosa della vescica urinaria e sulle modalità relative al processo di riparazione, fu già, per la prima volta, intrapreso, nel 1913, da Taddei. Gli esperimenti furono condotti su quattro cani e dieci cagne. Esteriorizzata la vescica, l'A. praticava un taglio che, partendo da 2 centimetri circa dal collo, sulla linea mediana e sulla faccia anteriore, arrivava sul fondo, e quindi proseguiva sulla faccia posteriore sino ad 1 cm. circa dalla piega di riflessione posteriore del peritoneo; con questa incisione l'A. interessava la sierosa e la muscolare sino ad arrivare alla mucosa che badava di non ferire; quest'ultima veniva così a fare come ernia, quando si aveva cura che nella vescica fosse mantenuta l'urina che vi era contenuta; l'A. prendeva allora prima l'uno, poi l'altro dei due lembi laterali, siero-muscolari, delimitati dalla incisione ad U rovesciato praticata sul fondo, e così facilmente, per via ottusa, riusciva a scollare la mucosa vescicale, trattandola come una ciste a pareti sottili, trasparenti, cioè senza aprirla e servendosi come piano di scollamento del connettivo lasso sottomucoso. Lo scollamento era ottenuto o con batuffoli di garza sterile, o avviluppando il dito con garza. In tal modo l'A. riusciva ad isolare la mucosa sino al collo e cioè sino a dove essa si continua con il canale uretrale, che veniva inciso trasversalmente; fuoriuscita l'urina, egli praticava con le forbici, di cui una branca veniva introdotta dall'orificio di sezione del collo, una incisione anteriore, quindi, mediante pinzette e forbici, staccava la mucosa del trigono — il cui scollamento per via ottusa, se è possibile, non è facile senza determinare delle ferite — badando di non lasciare alcuna isola, ed asportando, nel contempo, anche la mucosa corrispondente ai piccoli mammelloni ureterali.

In base a questa serie di ricerche, l'A. giunse, fra le altre, alle seguenti conclusioni: « Il processo di rigenerazione avviene per proliferazione progressiva dell'epitelio degli estremi vescicali degli ureteri e del tratto prossimale dell'uretra. Questo epitelio neoformato si avanza, mantenendosi sempre pluristratificato, sul tessuto di granulazione precedentemente formatosi sulla superficie interna della vescica e proveniente dagli strati di corion mucoso rimasti e dal connettivo intermuscolare. Sul trigono, che con probabilità viene ad essere rivestito di mucosa di origine uretrale, si osservano degli abbozzi glanduliformi, sui caratteri dei quali mi sono abbastanza soffermato nella descrizione dei preparati istologici ».

Ed in altro punto: « In tutte le esperienze, senza distinzione, trovai gli ureteri di aspetto e volume normali in tutto il loro decorso; in nessun caso ebbi a notare anche un lieve accenno di dilatazione, che facesse pensare a fatti di ristagno per difficoltà di scarico, in seguito a stenosi dell'orificio ».

Già nel 1888, Poggi aveva molto bene stabilito con quali modalità istologiche si riparano le ferite della vescica; nella stessa memoria l'A. comunica anche i risultati positivi di una estesa ablazione della mucosa vescicale in due cani; in uno fu asportata, mediante pinzette e forbici, tutta la mucosa del corpo vescicale sino ad un mezzo centimetro sopra lo sbocco degli ureteri, lasciando naturalmente la mucosa del trigono e del collo, nell'altro l'asportazione fu ancora minore, poichè furono lasciate anche due striscie

di mucosa sui margini interni della linea di incisione anteriore della vescica. Ora, dei due animali, nel primo, ucciso dopo 6 giorni, si trovò, oltre ad una notevole riduzione della cavità vescicale, la superficie interna di questa rivestita di tessuto di granulazione; nel secondo invece, soppresso dopo 4 mesi e 12 giorni, la vescica fu trovata di grandezza normale e regolarmente rivestita di mucosa.

La estirpazione estesa della mucosa vescicale era stata del resto già praticata anche nell'uomo, specialmente per la cura della tubercolosi (Bardenheur, Trendelenburg, Tuffier, Delagenière). Numerosissimi sono poi i casi (vedi lo studio di Imbert su cento malati affetti da cistite cronica trattati con il raschiamento) nei quali si cercò di distruggere la mucosa vescicale con il raschiamento praticato sia previa cistotomia sia dalle vie naturali, con il cauterio ovvero mediante l'azione più o meno prolungata di sostanze chimiche ad azione caustica (Pasteau).

Rolando, in uno studio sperimentale sugli effetti del raschiamento del trigono, praticato su 10 cani, mediante il cucchiaio di Volkmann, dalla vescica aperta sopra il pube, e quindi nelle migliori condizioni perchè il raschiamento riuscisse completo, vide che non si giungeva mai ad asportare totalmente la mucosa, poichè generalmente sfuggivano all'azione del cucchiaio tagliente i diverticoli epiteliali, che si approfondano nel corion. È molto interessante il fatto che anche quest'A. non ebbe a notare mai, nei suoi esperimenti, delle stenosi ureterali.

La perfetta tolleranza della mucosa al raschiamento, alla parziale cauterizzazione ed il suo rapido ripararsi, risultano anche dalle esperienze di Fracassini.

Del resto il notevole potere rigenerativo della parete vescicale, e quindi della mucosa, è dimostrato, oltre che dalle oramai numerose ricerche cliniche di resezione dell'organo, anche da ricerche sperimentali (Schwarz, Santoro, Imbert, ecc.); tra queste ultime mi sembra specialmente dimostrativo l'esperimento di Tizzoni e Poggi, i quali, dopo aver estirpato, in un cane, la vescica sino al collo, pensarono di suturare quest'ultimo con il capo di un'ansa di tenue totalmente esclusa, nella quale innestarono gli ureteri. A distanza di tempo gli AA. poterono notare che, a spese del piccolo moncone lasciato, si era ricostituita una vescica di notevole capacità, mentre l'ansa intestinale funzionava, come un diverticolo senza valore, da serbatoio urinoso. Lo stesso avverrebbe nell'uomo, come dimostrano i due casi clinici illustrati da Nicolich, nei quali egli lasciò solo il trigono dopo estirpazione di tutta la parete vescicale, per tumore, e si riformò una vescica di discreta capacità.

Interessanti sono i risultati di alcune ricerche sperimentali di Rolando (1917) dirette a chiarire quali siano le conseguenze della cruentazione della papilla ureterale, seguita da punti di sutura che realizzino la chiusura del meato. Come animali di esperimento vennero scelti il cane ed il coniglio. Le esperienze furono condotte con la tecnica seguente: laparotomia mediana; scoperto il corno laterale sinistro della vescica e l'uretere corrispondente, l'A. apriva la vescica sulla linea mediana e, rilevata la papilla ureterale di sinistra, introduceva nell'uretere, per circa 5 cm., una sonda ureterale. Quindi, con il bisturi, a 3-4 mm. dalla sonda, incideva circolarmente la mucosa della papilla, formando come un piccolo manicotto che rovesciava sulla sonda e asportava in toto. Suturava quindi con due punti in catgut

n. 0, interessante solo la mucosa, la ferita residua. In tal modo lo sbocco ureterale veniva ermeticamente chiuso. Sutura della vescica a doppio strato. Sutura parietale.

Gli esperimenti praticati, per quanto di numero assai limitato, dimostrarono chiaramente che la cruentazione larga della papilla ureterale, con asportazione della mucosa che la riveste, seguita da sutura della ferita della papilla, può dar luogo, nel cane o nel coniglio, ad alterazioni notevoli. Come primo effetto dell'occlusione operativa del meato ureterale, l'A. osservò dilatazione dell'uretere, ed uronefrosi dal lato operato. Successivamente, negli esperimenti eseguiti, si stabiliva la canalizzazione dell'uretere e l'urina poteva fluire dal rene in vescica, per quanto il meato ureterale presentasse sempre un lieve grado di stenosi. Contemporaneamente si ripristinava la funzione del rene; tuttavia lo studio istopatologico di tale organo, prima idronefrotico, rivelò la presenza di alcune alterazioni, che permasero negli esperimenti protratti fino ad un mese, e che consistevano principalmente nell'atrofia dell'apparato tubulare con nefrite interstiziale, mentre l'apparato glomerulare si conservava in buono stato. Le alterazioni riscontrate dall'A. corrispondono, in gran parte, a quelle descritte da Bozzi in reni nei quali questi, dopo aver provocato l'idronefrosi con l'allacciatura dell'uretere, faceva seguire l'uretereneo-cistostomia del lato operato con nefrectomia del lato opposto. Lo studio dettagliato compiuto da Bozzi dimostrò che, ristabilendo la viabilità delle urine, gli elementi renali, non ancora inclusi nel connettivo di neoformazione, riprendono a funzionare in relazione al loro grado di conservazione; e la funzione del rene, una volta idronefrotico, può ristabilirsi al punto ch'esso riesce a sopperire da solo ai bisogni dell'organismo. Gli esperimenti di Bozzi, come quelli compiuti su questo argomento da Fiori, Fabbrini e Donati, prospettano principalmente la questione del trattamento curativo delle idronefrosi, rilevando la utilità delle operazioni conservative in tale lesione renale.

Rolando così conclude: « Non v'ha dubbio che l'idronefrosi induca nel rene delle alterazioni gravi che hanno il carattere della stabilità e diminuiscono notevolmente il valore funzionale dell'organo. Perciò in linea generale dobbiamo evitare quelle pratiche operative che siano tali da causare l'occlusione, anche passeggera, dell'uretere, e l'uronefrosi che ne consegue. In tali pratiche rientra la cruentazione larga che può essere richiesta da un tumore vescicale con impianto periureterale. In tal caso è chiaro che i punti che conviene mettere sulla ferita vescicale, tanto a scopo emostatico quanto a scopo unitivo, possono chiudere ermeticamente lo sbocco vescicale dell'uretere, così come nelle esperienze da me praticate, determinando l'uronefrosi. Si deve quindi insistere sulla opportunità, valendosi di tutti i mezzi a nostra disposizione, di riconoscere la papilla ureterale prima dell'ablazione del peduncolo del tumore, e di evitare che lo sbocco ureterale sia compreso nei punti di emostasi o di sutura. Nei casi nei quali ciò non fosse possibile e la papilla ureterale dovesse essere largamente sacrificata, per ovviare subito ai danni della chiusura dell'uretere, sarebbe da praticarsi, a mio avviso, un nuovo innesto dell'uretere in vescica ».

Non è nostra intenzione intrattenerci diffusamente, data la vastità degli argomenti, sui due capitoli sia del reflusso vescico-renale che della idronefrosi; vogliamo solamente riferirci ad essi, come abbiamo già accennato, per quel tanto che si collega ai risultati dei nostri esperimenti; in alcuni di questi,

infatti, il processo di riparazione condusse, in un primo tempo, come vedremo meglio in seguito, ad una stenosi dello sbocco ureterale e, secondariamente, ad una pieloureterectasia con conseguente uronefrosi.

Per spiegare il meccanesimo del reflusso vescico-renale è necessario ricordare anzitutto alcuni dati anatomici e fisiologici dell'uretere normale, in ispecie dei suoi sbocchi vescicali e del suo tratto intramurale. I meati ureterali sono stati descritti dai vari AA. sotto forma di orifici ovali, obliqui, ovalari, arrotondati, puntiformi, tagliati obliquamente a becco di clarino a spese della parete superiore, ecc. M. C. Clellan ha notato che il calibro di questi orifici corrisponde ai numeri da 3 ad 8 della filiera di Charrière; Cabot che l'apertura vescicale degli ureteri è talvolta più piccola che il resto dei canali ed Hallé, Testut e Jacob, che lo sbocco vescicale è il punto più ristretto di tutto l'uretere, frequente punto d'arresto dei calcoli ureterali. Uteau, oltre a descrivere anch'egli una quantità di forme dei meati, riferisce di aver trovato notevoli variazioni anche nella misura della distanza che passa fra i due sbocchi ureterali e nei rapporti topografici fra trigono ed orifici vescicali degli ureteri. Questi orifici sono sormontati da una ripiegatura falciforme della mucosa vescicale, la quale sporge oltre la parete superiore della porzione terminale dell'uretere e da alcuni è senz'altro chiamata valvola ureterale. Sulla funzione di questa presunta valvola vedremo più innanzi come i pareri siano discordi. Parecchi AA. (Glautenay, Testut, Poirier, Gosset ed altri) hanno osservato che dalle estremità di questa sporgenza valvolare o cappuccio mucoso, come lo chiama Poirier, partono due prolungamenti in forma di freni che si dirigono obliquamente in avanti ed in dentro e limitano una docciatura obliqua che precede l'orificio ureterale. A proposito di questi due freni Poirier così si esprime: « si sono impropriamente chiamate queste pieghe, valvole; esse non ne hanno affatto la funzione ».

In generale gli Anatomici ritengono che la muscolatura degli ureteri sia intimamente connessa con quella del trigono vescicale; lunghissima, si può dire, è la serie degli AA. che sono decisamente di questa opinione (Testut, Sappey e Merkel, citati da Stoppato; Hart e Barbour, M. Clellan, M. Tuchmann, citati da Uteau; Morgagni, Santorini, Bell C., Arnold e Barkow, Luschka, Delbet, Gegenbaur, Valdeyer, Kölicher, Henle, citati da Versari). Tutti costoro ammettono che i fasci muscolari longitudinali dell'uretere vadano a prender, parte più o meno importante, nella costituzione del trigono vescicale; e fra questi Luschka, a convalidare la sua asserzione, fa notare la importanza del fatto che, nella mancanza congenita di un rene o di un uretere, anche il trigono si trova sviluppato solo a metà. Ma contro questa opinione che, dato il numero ed il valore dei suoi sostenitori, si può dire generale, Disse, citato da Versari, contrappone la sua; secondo quest'A., le fibre muscolari longitudinali dell'uretere si arresterebbero alla periferia del punto di sbocco: « In tagli seriali trasversi della regione dello sbocco dell'uretere, si vede che la muscolatura di questo diminuisce man mano, quando più ci si avvicina al punto di sbocco e che di conserva il tessuto connettivo diviene predominante. Ma nel tessuto sottomucoso nel quale sta la porzione terminale dell'uretere, compaiono nuovi fascetti muscolari a formare il torus ». Ed in altro punto aggiunge: « che le fibre muscolari del torus interuretericus si originano dal connettivo che circonda i fasci circolari della tonaca muscolare della vescica ». Zuckerkandl e Metzner non sono però di questo

avviso. Chiarugi invece, nel suo trattato di anatomia, così scrive: « Ricerche recenti dimostrano che non esiste continuità fra la tonaca muscolare dell'uretere e quella della vescica ». Versari, che ha ristudiata la questione con metodo diligente e tecnica accurata, è venuto alle seguenti conclusioni: « che, contrariamente alla opinione di Disse, una parte dei fasci della tonaca muscolare degli ureteri prende parte alla formazione del trigono costituendo il muscolo interureterico; che a tale formazione concorrono anche altri fasci muscolari, in istretta connessione con la parete ureterale, i quali insieme al tessuto connettivo che circonda questi condotti nella loro porzione intramurale, costituiscono la guaina degli ureteri ». L'A. attribuisce i risultati di Disse ad errori di tecnica.

Veniamo ora al tratto intramurale o intravescicale dell'uretere. In questa porzione, la cui lunghezza è calcolata dai 10 ai 15 mm., l'uretere è compreso nello spessore della parete vescicale; da prima attraversa obliquamente la tonaca muscolare, quindi, giunto in corrispondenza della faccia interna di questa, scorre fra essa e la mucosa e si apre sul bassofondo della vescica. Così scrive Testut. In generale sul decorso di questo tratto degli ureteri gli AA. sono d'accordo. Tuchmann è il solo ad osservare che questo decorso è obliquo non solo dall'alto in basso ma anche dall'esterno all'interno. Nella parete superiore dell'uretere le fibre della sua tonaca muscolare si arrestano in vicinanza dello sbocco, ossia in corrispondenza della valvola ureterale; nella parete inferiore invece, non solo la mucosa, ma anche i fascetti longitudinali della tonaca muscolare dell'uretere si prolungano sul trigono formando una parte della muscolatura di quest'ultimo. Ma a formare tale muscolatura concorrono, secondo Versari, anche altri fasci muscolari che non appartengono propriamente alla parete dell'uretere, cioè i fasci della cosidetta guaina ureterale. È questa una formazione che circonda l'uretere nella sua porzione intramurale e che risulta composta, come abbiamo già visto, da tessuto connettivo e da fasci di fibre muscolari longitudinali. Secondo alcuni AA. la guaina degli ureteri (Waldeyer, Zuckerkandl) sarebbe una dipendenza della tonaca muscolare della vescica, secondo altri invece, fra cui Disse e Versari, sarebbe da considerarsi come una dipendenza dell'uretere.

Per la sua muscolatura sviluppata, l'uretere è dotato di movimenti propri — movimenti peristaltici — che si possono osservare anche su pezzi isolati di uretere e sono dovuti all'attività automatica dei suoi gangli nervosi (Alksne, Boulet, Pavone jr.); il sistema nervoso centrale non ha che soltanto un'influenza secondaria sugli ureteri e sui meati ureterali. L'azione peristaltica è energica, ritmica, aspirante, e mantiene nella pelvi costantemente una pressione bassa, eventualmente negativa, che costituisce un fattore importante per il deflusso dell'orina attraverso i canalicoli renali; incomincia sempre dall'estremo pelvico e va verso l'estremo vescicale, ed è caratterizzata, secondo Robinson: 1) da contrazione rapida circolare di zone ureterali; 2) da contrazione longitudinale del dotto; 3) da zone bianche per anemia nel punto di uretere in cui si produce la contrazione; 4) da contrazioni energiche analoghe alle contrazioni cardiache.

Normalmente la pressione nell'uretere è minima e secondo James è di 2 1/2 cm. di Hg. La sua elevazione produce dapprima diminuzione nella secrezione dell'urea e successivamente soppressione dell'orina. L'ostruzione brusca dell'uretere non produce dilatazione del condotto perchè la pressione

urinaria è troppo piccola, mentre nella ostruzione lenta e parziale è noto come si possano avere delle dilatazioni ureterali notevoli sino a raggiungere il volume di un'ansa del tenue.

E sulla base dei dati anatomici e fisiologici suesposti che gli AA. si fondano per spiegare l'energico ed efficace meccanesimo di chiusura dell'uretere nella direzione vescico-renale. Sappey dà un grande valore alla forma a becco di clarino dello sbocco, « per cui l'orina una volta entrata nella cavità della vescica, non può più fuoriuscire da questa nella direzione dell'uretere »; ed al fatto che la parete superiore della porzione intravescicale dell'uretere si giustappone alla inferiore, tanto più e meglio quanto più le vescica è ripiena; non dà invece alcuna importanza alla cosidetta valvola ureterale che, secondo l'A., sarebbe stata erroneamente designata con questo nome, poichè di valvola non ha « nè la disposizione, nè la funzione ». Anche Testut nega il valore di valvola alla piega falciforme già descritta che sovrasta lo sbocco ureterale, ma poi altrove chiama con questo nome tutta la parete superiore della porzione terminale dell'uretere, ed a questa, come Sappey, dà importanza nella chiusura del meato, nel momento in cui sotto l'influenza della minima pressione venuta dall'alto, la parete superiore dello sbocco ureterale si applica più o meno fortemente contro la parete inferiore. Infine in altra occasione, Testut e Jacob, pur non negando il meccanesimo suesposto, non esitano ad attribuire alla muscolatura vescicale un ufficio protettivo rispetto all'uretere; questo cioè decorrendo, come abbiamo veduto, nello strato muscolare della vescica, verrebbe sistematicamente chiuso durante ogni contrazione vescicale. Come si vede Testut lascia adito a confusione sulla parte che si suole chiamare, propriamente o impropriamente, valvola ureterale; se cioè questo nome si debba dare alla semplice ripiegatura mucosa falciforme ovvero a tutta la parete superiore della porzione terminale dell'uretere. Qui però non bisogna dimenticare, secondo Stoppato, « che le due parti sono in continuità e che se è facile distinguerle anatomicamente, forse non lo è altrettanto in rapporto alla funzione ». Altri AA. (Zuckerkandl, Sieg, Mayer) danno una maggiore importanza alla obliquità del decorso intramurale dell'uretere come condizione più opportuna per utilizzare la forza di pressione endovescicale agli effetti della chiusura dello sbocco. Lewin e Goldschmidt tengono conto essenzialmente di tre fattori: l'imbocco degli ureteri che rimane chiuso e si apre solo nel momento in cui deve lasciar passare la goccia di orina che scende dal rene; la direzione obliqua dell'estremo ureterale; la ristrettezza di tutto il condotto che, tranne nei momenti in cui passa l'orina, non è per il resto che un canale a lumen chiuso. Alksne dà importanza alla direzione obliqua, alla duplicatura valvolare dell'uretere ed a tutta la portio submucosa ureteris che verrebbe compressa sia per l'azione della pressione endovescicale, sia per la contrazione della muscolatura stessa della vescica. Ma questo meccanesimo sarebbe possibile soltanto a condizione che le pareti dell'estremo vescicale dell'uretere abbiano conservata la loro elasticità e cedibilità. Questo A. ha veduto che se si indurisce un uretere sopra un catetere introdottovi, mettendolo in formalina, si può osservare il reflusso di liquido dopo tolta la sonda. Sampson avrebbe osservato che, con la distensione della vescica, la portio intramuralis acquista una direzione ancor più obliqua, si allunga, ed il suo lume si restringe. Testut e Jacob in un punto del loro trattato affermano che « in corrispondenza dell'orificio vescicale, l'uretere è circondato da uno sfintere, il quale sembra

abbia importanza nel proteggere il rene ed il dotto escretore contro le infezioni vescicali ». E Stoppato così commenta: « che le fibre muscolari, tanto dell'uretere che della vescica, possano in questo punto funzionare in maniera da potersi lontanamente paragonare ad uno sfintere, non è prudente negare; ma che in questo punto esista un vero sfintere, come per es. lo sfintere dell'Oddi per il coledoco, per quanto io sappia, non è stato sino ad oggi dimostrato. Ad ogni modo si voglia dare o no importanza alla cosidetta valvola ureterale, non si può negare che tutto l'apparato vescico-ureterale, quali ne siano i fattori, funziona in maniera nettamente valvolare, aperto nella direzione reno-vescicale, chiuso nella direzione opposta; e le esperienze sopra vesciche staccate dimostrano che si può avere una chiusura abbastanza valida degli sbocchi ureterali senza l'intervento di contrazioni muscolari, provano cioè chiaramente la sicurezza della chiusura prettamente meccanica degli ureteri ». D'altra parte la clinica e l'esperimento dimostrano che la incisione della valvola e la sua distruzione non provocano il reflusso di orina negli ureteri. Young (1898), in una serie di esperimenti sugli animali e sull'uomo con iniezioni di liquidi coloranti sotto pressione di 11 piedi, dimostrò che è difficile iniettare la pelvi renale sia che la valvola uretero-vescicale sia integra sia con valvola tagliata. Si è creduto, anche da parte di Coffey, di dare valore protettivo all'ingresso obliquo degli ureteri e della valvola in vescica o nell'intestino. Ora sembra invece che a questo fattore meccanico di protezione si debba specialmente aggiungere la contrazione fisiologica dell'uretere. Draper e Braasch (1913), con una serie di esperimenti, nel cane, sulla funzione della valvola uretero-vescicale e sulla innocuità della meatotomia, vengono alla conclusione che la protezione del reflusso urinario è assicurata tanto dalla peristalsi dell'uretere quanto dall'azione di arresto della valvola, e la loro azione combinata sarebbe il fattore di sicurezza del rene; l'uretere cioè da solo basterebbe a prevenire il reflusso sperimentale, anche a valvola ureterale distrutta. Nel vivo la chiusura della valvola sarebbe dovuta anche all'azione attiva della contrazione vescicale, e Boeckel lo conferma, nella sua tesi inaugurale, rilevando la possibilità di riflessi di orina, dopo nefrectomia per tbc. renale, in caso di notevole irritabilità e spasmo della vescica. Per Cathelin l'apertura e la chiusura della valvola sarebbe puramente passiva (apertura opercolare a valvola); l'A. fa notare che, osservando il fenomeno alla cistoscopia, non si vedono manifestazioni vascolari che indichino l'idea di forza o di contrazione (rossore o vascolarità speciali).

Indubbiamente l'orificio vescicale dell'uretere è, dal punto di vista fisiologico e meccanico, uno dei punti più importanti delle vie orinarie. Stoppato, nella sua tesi di laurea inedita (1), dopo avere esposto lo stato della interessante questione della permeabilità dello sbocco ureterale dalla vescica verso il rene, riporta i risultati di un largo contributo di ricerche personali sull'argomento. L'A., che ha esperimentato su cadaveri umani e in animali, sia sul vivo che su cadaveri, viene alla conclusione che il passaggio di liquido dalla vescica all'uretere, mentre è possibile nel coniglio, non può verificarsi invece nell'uomo, in ragione della speciale disposizione, sia in questo che nel cane, di alcuni fasci muscolari, situati in corrispondenza dello sbocco dell'uretere in vescica, e che egli chiama complessivamente « fascio chiave »

(1) Porgo vive grazie al prof. Stoppato che molto gentilmente ha acconsentito a mandarmi in lettura la sua tesi di laurea (Cirillo).

della via del reflusso; a questi fasci spetterebbe, secondo l'A., il titolo di sentinella degli ureteri che Guyon riservava alla valvola uretero-vescicale. Nelle prove che Stoppato ha fatto sopra vesciche staccate sia di uomo che di coniglio e di cane, egli avrebbe constatato che soltanto nel coniglio è possibile osservare con una certa frequenza, in condizioni normali, il passaggio di una parte del contenuto vescicale negli ureteri; nella vescica staccata dell'uomo invece, come in quella del cane, ciò non può aver luogo se non sezionando — e in questo caso anche a valvola uretero-vescicale integra — i vari fasci longitudinali dello strato muscolare esterno della vescica.

Un'osservazione analoga del resto già avevano fatto Guyon e Courtade (1894) in vivo, nei cani, previa laparatomia; essi avevano visto che si sezionano « quei fasci muscolari che rivestono l'uretere nel suo tragitto intraparietale », si osserva la parete posteriore di questo farsi sporgente ed il liquido contenuto nella vescica risalire bruscamente nell'interno dell'uretere.

La causa di ciò, secondo Stoppato, sarebbe da ricercarsi essenzialmente nel fatto, cui abbiamo già più volte accennato, che la parete inferiore dell'uretere, nella sua porzione intraparietale, viene ad essere incrociata dai fasci dello strato muscolare longitudinale esterno della vescica i quali, passandole al disotto, vengono a costituire il suo vero e più valido sostegno; recidendo questi fasci, cioè togliendo a tale parete inferiore, il suo appoggio naturale, si comprende come si debba venire a creare, proprio a questo livello, un punto più debole: « Ho già detto più volte che lo sbocco vescicale dell'uretere è tagliato a becco di clarino a spese della sua parete superiore; il che vuol dire che ad un dato punto del decorso ureterale, la parete superiore si arresta, mentre la inferiore continua, dirigendosi per un certo tratto verso il centro del trigono in forma di doccia leggermente incavata. Quando la pressione endovescicale arriva ad un certo grado, essa fa sentire, naturalmente con la stessa intensità, la sua azione su tutti i punti della parete della vescica e perciò su tutti i punti anche del trigono. Ma gli effetti sono diversi a seconda della resistenza di questi punti; la parete superiore infatti dell'ultimo tratto dell'uretere, debole e cedevole per la sua costituzione anatomica, verrà spinta contro la parete inferiore ed a questa strettamente accollata, in modo da chiudere il lume del canale. Ma questo potrà avvenire se la parete inferiore sarà sufficientemente resistente, cioè se essa potrà fare da punto fisso sopra cui si appoggi la parete superiore; ed infatti così avviene normalmente, poichè la parete inferiore non solo è più robusta della superiore e maggiormente fornita di fasci muscolari, ma specialmente e sopratutto perchè i fasci dello strato muscolare longitudinale esterno della faccia posteriore della vescica la incrociano perpendicolarmente, passandole al di sotto, e compiendo l'ufficio di valido sostegno, anche se, come avviene nel cadavere, invece di essere contratti, questi fasci sono distesi fino al limite di elasticità. Ma recidiamo questi fasci, cioè togliamo alla parete inferiore questo appoggio; avverrà allora che avremo creato in corrispondenza del trigono un nuovo punto debole, sul quale la pressione endovescicale produrrà un effetto nuovo. Questo punto sarà la parete inferiore dell'uretere, per il suo tratto intravescicale, e quindi anche quella breve porzione ultima di essa parete, che non è ricoperta dalla parete superiore, ma che si disegna sul trigono come un emiciclo abbracciato dalle corna della piega falciforme della mucosa. Quivi la pressione agirà direttamente, e ciò sarà sufficiente per

permettere che questo punto estremo della parete inferiore, reso cedevole, come abbiamo detto, pel taglio dei fasci muscolari sottostanti, si allontani dall'estremo della parete superiore; così l'orificio verrà aperto ed il contenuto vescicale potrà passare nell'uretere (Stoppato).

Interessanti, a proposito del reflusso, sono le conclusioni a cui è giunto, di recente (1931), Israel, dopo numerosi esperimenti su animali; l'A. afferma che, in condizioni normali, non hanno importanza, per ostacolare il reflusso, nè il passaggio obliquo dell'uretere attraverso la parete vescicale, nè le connessioni naturali della estremità vescicale degli ureteri; indispensabili invece, a questo scopo, sarebbero: 1) la capacità dell'uretere a contrarsi sino alla scomparsa del suo lume; 2) la possibilità, durante la contrazione vescicale, di una sufficiente compressione — non contrazione — dei meati ureterali. Anche secondo Nicolich l'assenza del reflusso nell'uomo, in condidizioni normali, dipenderebbe dai seguenti motivi: 1) che gli ureteri non si lasciano attraversare che dall'onda delle orine discendenti, sia per forza di gravità, sia in seguito ai movimenti peristaltici; 2) che l'orificio ureterale ha una conformazione tale da impedire il reflusso dell'orina; 3) che l'orina stessa, accumulandosi in vescica, aumenta l'accollamento della mucosa in corrispondenza del meato ureterale e comprime la porzione intraparietale dell'uretere, la quale acquista maggiore obliquità; 4) perchè si ammette che durante la minzione il meato ureterale resti chiuso e che durante la contrazione vescicale avvenga una compressione e non una contrazione degli orifici ureterali; 5) per la presenza delle fibre muscolari vescicali che sono in rapporto con la parete posteriore dell'uretere nel suo tratto intramurale e che formano un vero cingolo intorno all'uretere.

Dalle numerose osservazioni cistografiche riportate da Pavone jr. (1927), si può ugualmente dedurre che, in condizioni normali, non si ha reflusso vescico-renale, mentre questo può verificarsi quando esistano particolari alterazioni congenite od acquisite che alterino la normale struttura degli ostii: megauretere, dilatazione congenita delle papille ureterali, tubercolosi vescicale, ecc.; l'A. riferisce inoltre sopra una serie di esperienze personali, praticate su cadaveri umani; su ventotto casi egli ha ottenuto soltanto due volte il reflusso, con una pressione di 4-5 cm. di Hg. (si trattava però, in questi due casi, di individui che presentavano lesioni anatomiche dei meati ureterali); in tutti gli altri casi, anche elevando notevolmente la pressione mediante aggiunta di nuovo liquido in vescica, sino a raggiungere i 20-25 cm. di Hg., l'A. dice che non ebbe mai a notare tale fenomeno, tranne in quei casi in cui la pressione, oltrepassati i limiti fisiologici, portò ad una lacerazione della mucosa vescicale e degli ostii con contemporanee lesioni della muscolatura della vescica. A risultati pressochè identici è giunto, più di recente (1931), Vitale, con esperimenti su animali.

Ricerche di data più antica, ma sempre degne di ricordo, sono quelle di Lewin e Goldschmidt; con esperimenti su conigli, questi due AA. dimostrarono come il reflusso vescico-ureterale non sia dovuto ad aumento di pressione nella vescica; mentre in alcuni casi infatti essi riuscirono ad ottenere il reflusso con una vescica poco ripiena, in altri, invece, la vescica si lasciò distendere sino al massimo senza dar luogo al fenomeno; secondo gli AA., perchè il reflusso si verifichi, l'apertura dell'orificio ureterale dovrebbe coincidere con una contrazione brusca della vescica. A conclusioni simili

giunsero anche Guyon e Courtade, già citati, ottenendo il reflusso venti volte su venti conigli e cinque volte su trentotto cani; gli AA. sono dell'opinione che, perchè il fenomeno abbia luogo, la vescica deve contrarsi bruscamente, mentre s'inietta del liquido in vescica, e precisamente ad una determinata pressione del liquido intravescicale; se invece la vescica si lascia distendere passivamente da un volume crescente di liquido, il reflusso non si verificherà più, qualunque sia la quantità di liquido iniettata e la tensione di esso. Il reflusso all'inizio dell'iniezione verrebbe provocato dal brusco risveglio della tonicità vescicale; nelle ritenzioni di urina infatti, quando la vescica si contrae spontaneamente sul suo contenuto, il reflusso non si avrebbe mai (Guyon). Radioscopicamente, venne constatato, nell'uomo, il reflusso, se nel momento dell'apertura del tratto intramurale dell'uretere, la pressione intravescicale era più alta di quella intraureterale (Blum, Lichtenberg). Tale reflusso, definito come fisiologico (Blum), verrebbe favorito da una valvola ureterale deficiente o dall'inserzione ad angolo retto dell'uretere nella parete vescicale, mentre un decorso sottomucoso più lungo del normale lo impedirebbe. Il fatto che spesso molti individui accusano, quando la vescica è piena, dolori tipici ascendenti, dall'uretere al rene, dolori che si ripetono al termine della minzione, sarebbe pure indice di un reflusso fisiologico (Kneisse).

Alcuni AA. vorrebbero spiegare il reflusso ammettendo l'esistenza di un'antiperistalsi ureterale; questa è però negata da altri, benchè esistano osservazioni di antiperistalsi ureterale anche nell'uomo (Pozzi, Lemberger, Gottlieb, Engelmann, Boeminghaus). La comparsa di onde antiperistaltiche, per i più, (cfr. Ravasini C., Dubois Ch.) non avrebbe mai luogo in condizioni normali, sibbene soltanto in istati patologici tali da permettere l'entrata improvvisa in uretere di contenuto vescicale attraverso l'ostio, oppure, sperimentalmente, per mezzo di stimoli portati direttamente sul condotto urinario. È proprio in occasione di uno stimolo meccanico — moderata forcipressura — che Pieraccini, di questa Clinica, potè osservare, una sola volta, in un cane, due onde antiperistaltiche nel segmento di uretere situato a valle di un fuso di vetro cavo, precedentemente posto dall'Autore nel lume ureterale, previa piccola ureterotomia; interessante è rilevare che le due onde antiperistaltiche si arrestarono a livello del corpo estraneo, comportandosi così allo stesso modo della peristalsi discendente, la quale, provocata o non, si arrestò ugualmente, negli esperimenti dell'A., allorchè riscontrò, nella sua progressione, il corpo estraneo; si sa infatti, per merito dei ricercatori che sono riusciti a provocare sperimentalmente onde antiperistaltiche, che esse, una volta determinatesi, risalgono fino al bacinetto. Anche Filippa e Vitale, con le loro esperienze su animali circa l'antiperistaltismo ureterale (1931), sono giunti alla conclusione che tale fenomeno, pur essendo di difficile dimostrazione, tuttavia esiste; mentre in vie urinarie del tutto integre sarebbe assolutamente eccezionale, potrebbe invece aver luogo — per quanto non tanto facilmente — in vie urinarie patologiche, o comunque alterate, sia pure artificialmente. Così Blum ha voluto spiegare, con la insorgenza di un antiperistaltismo ureterale, i casi non tanto rari di colica in una od in entrambe le regioni renali, che si manifestano o durante un lavacro vescicale eseguito sotto forte pressione, o con medicamenti fortemente caustici, o durante l'aspirazione dei frammenti calcolosi dopo lito-

trisia (reflusso traumatico). L'onda antiperistaltica corrisponderebbe ad un reflusso attivo (reflusso ipertonico); il reflusso per insufficienza della valvola vescicale dell'uretere ad uno stato passivo patologico dell'uretere (atonia ureterale).

In condizioni patologiche il reflusso vescico-renale si osserva spesso quando lo si ricerchi sistematicamente; ed in realtà possiamo dire che molto ha giovato al riconoscimento di tale affezione, l'indagine radiologica (Legueu, Legueu e Papin, Negro, ecc.).

Le malformazioni congenite che si accompagnano a reflusso ureterale sono relativamente rare; esso si osserva specialmente nelle dilatazioni primitive dell'uretere con meato insufficiente e talvolta nelle malformazioni congenite che determinano ritenzione di orina in vescica (restringimenti uretrali congeniti, fimosi congenita, alterazioni anatomiche e funzionali congenite dello sfintere, del detrusore, del fascio muscolare interureterico, ecc.). Nei processi morbosi acquisiti invece il reflusso è dovuto: a lesioni distruttive della papilla ureterale, come nella tubercolosi nei suoi vari periodi; a lesioni infiammatorie della vescica ed in particolare a quelle della regione circostante lo sbocco degli ureteri, come si verifica nelle varie forme di cistite di pieloureterite ascendente o discendente; a ritenzione di orina in vescica da causa meccanica (ipertrofia prostatica, restringimento uretrale, ecc.); a processi morbosi del sistema nervoso centrale o periferico. Il reflusso si verifica inoltre nelle lesioni traumatiche dei meati ureterali (ureterotomia nel tratto intramurale, resezione dell'uretere e suo reimpianto in vescica, estirpazione o cauterizzazione di tumori impiantati in prossimità del meato ureterale, passaggio di calcoli). Un diverticolo vescicale, nel quale sbocchi l'uretere, altera la mobilità dello stesso, e può produrre l'insufficienza del meato; così pure diverticoli posti in vicinanza dell'uretere (Nicolich).

Tralasciamo infine di ricordare tante altre ricerche perchè non del tutto riferibili alle indagini che stiamo per illustrare; di esse si potrà trovare ampio cenno nei lavori di Ravasini C., lavori che possiamo considerare ancora oggi, in Italia, come tra i più completi sul reflusso vescico-renale. Per ciò che riguarda la letteratura clinica sull'argomento, rimandiamo invece alla rivista sintetico-critica, di cui abbiamo già fatto cenno, elaborata da uno di noi due, Cirillo, ed aggiornata anche per quanto riguarda la bibliografia di gran parte dell'anno decorso.

Oltre che da ostacoli meccanici congeniti ed acquisiti, il deflusso dell'orina, lungo l'uretere, può venire talvolta impedito da fattori dinamici e precisamente da atonie della muscolatura del bacinetto ed uretere o da insufficienza del meato ureterale. In tali casi viene impedita la discesa dell'orina in vescica o si ha reflusso della stessa nell'uretere ad ogni contrazione vescicale; in tutti questi casi la conseguenza ultima è la progressiva distensione del bacinetto e del rene (idronefrosi).

Esorbiterebbe dai fini che si prefigge questo studio sperimentale trattare qui per esteso del capitolo della idronefrosi, in tutti i suoi diversi aspetti; accenneremo perciò sommariamente ad esso, come abbiamo già detto, solamente per ciò che riguarda la eziopatogenesi e le conoscenze che al giorno d'oggi si hanno sull'anatomia patologica dell'affezione.

Possiamo distinguere le idronefrosi in idronefrosi da causa congenita malformazioni uretrali o prepuziali, della vescica, dell'uretere, del pedun-

colo vasale, dei reni) ed idronefrosi da causa acquisita (processi morbosi dell'uretra, prostata, vescica, uretere, rene, degli organi vicini alle vie urinarie; traumi renali); il numero delle idronefrosi a causa ignota deve ritenersi piccolo; gran parte di queste è attribuibile ad una causa dinamica, e cioè ad un'atonia della muscolatura pieloureterale.

Cohnheim, cui spetta il merito di essere riuscito per il primo a riprodurre sperimentalmente l'idronefrosi, potè stabilire che tanto con l'ostruzione completa quanto con quella parziale dell'uretere si ottiene una sacca uronefrotica, la quale raggiunge proporzioni molto maggiori allorchè la pervietà del condotto non è del tutto soppressa; si distinguono cioè una idronefrosi chiusa, aperta o intermittente. Tra i mezzi più adatti per ottenere un'idronefrosi aperta ricorderemo la forcipressura (Harrington, Previati, Torraca, Latteri) o la introduzione di un piccolo fuso di vetro perforato, nel lume ureterale (Kairis, Pieraccini); inoltre, da quando Israel e Fedoroff hanno dimostrato nel campo clinico la esistenza di idronefrosi di origine dinamica, numerosissimi sono i ricercatori che sono riusciti a riprodurre sperimentalmente tale forma di idronefrosi (Andler, Mingazzini, Caporale, Blatt, Marion jr., Pavone jr., ecc.).

Molto è stato scritto intorno alla formazione ed all'accrescimento della sacca, una volta ostacolato il deflusso urinario. A seconda degli AA., si è data diversa importanza ai seguenti fattori: comportamento della secrezione urinaria, aumento della pressione all'interno del bacinetto, circolazione sanguigna, riassorbimento dell'orina, resistenza della parete pielica alla distensione. È stato provato, oltre che da Guyon ed Albarran, anche da Cohnheim, che in seguito ad una pressione intrapielica di 50 mm. circa di Hg. la secrezione renale cessa completamente. Ora se è vero che il brusco aumento della pressione intrapielica porta in un primo tempo ad un arresto della secrezione renale, è dimostrato peraltro che in seguito allo sfiancamento delle pareti del bacinetto ed allo stabilirsi di un parziale riassorbimento, per opera dei vasi periilari e pericapsulari (Lindemann, Künster, Hinmann, Birt e Mois), dell'orina ristagnante, la pressione stessa subisce un abbassamento, per cui nuovo secreto può esser prodotto dal parenchima. E che la pressione esistente dentro il bacinetto vada incontro ad una progressiva attenuazione, più ci si allontana dal giorno in cui è stata provocata l'occlusione completa del condotto, è un fatto provato da Guyon ed Albarran, i quali, nel cane, a 60 giorni dall'inizio dell'idronefrosi, trovarono nella sacca una pressione di appena 3 mm. di acqua. Quanto poi al verificarsi di un continuo riassorbimento del contenuto idronefrotico, il fatto è stato dimostrato, per diverse vie, da Künster, Hinmann, Birt e Mois e molti altri. Ora il succedersi nella cavità pielica di alte e piccole pressioni spiega perchè anche con occlusione completa dell'uretere si possano ottenere grandi uronefrosi. Nelle idronefrosi aperte invece, il formarsi di grandi raccolte di orina ristagnante è più facilmente comprensibile; in simili circostanze l'aumento brusco della pressione endopielica non si avvera; d'altra parte, l'orina, sebbene in quantità ridotta rispetto a quella secreta, continua a defluire in vescica e il circolo sanguigno e l'elasticità della parete pielica hanno tutto il tempo di adattarsi al lento e progressivo aumento del ristagno (Pieraccini e Lucarelli).

La ritenzione di orina provoca dilatazione del solo bacinetto, quando dura per breve tempo e quando l'ostacolo risiede all'inserzione dell'uretere

nella pelvi; del bacinetto e dell'uretere quando l'ostacolo è posto più in basso; del bacinetto e del rene nei casi in cui il deflusso sia impedito per lungo tempo. Il bacinetto si dilata progressivamente, la sua capacità aumenta, la sua forma cambia; diviene piriforme, poi globoso e protrude dal rene, dal quale è separato nello stadio iniziale mediante un solco; le sue pareti si assottigliano; esso può raggiungere le dimensioni di un arancio, a volte di una testa di feto. È notevole il fatto che, quale primo fenomeno dell'ostacolo al deflusso dell'orina, si sviluppa il rene da stasi urinaria, in cui si ha la stasi dell'orina nei canalicoli con insorgenza di una notevole poliuria. La stasi dell'orina nel bacinetto renale produce quindi la compressione del parenchima; dapprima si appiattiscono le piramidi, in parte per la compressione esercitata dall'orina stessa, in parte perchè i calici, dilatandosi in forma di ampolla, esercitano una specie di stiramento sulle spirali nel senso della larghezza, per cui la direzione dei canalicoli si fa arcuata od orizzontale; ma in breve la regione delle piramidi viene ad essere incavata, e la sostanza corticale prima, e quella midollare poi, più appiattita ed allargata all'esterno. Visto dall'esterno, il rene ingrossato presenta da principio dei rilievi emisferici, che corrispondono ai calici dilatati; con l'aumentare della distensione, il rene si trasforma sempre più in un sacco gibboso a pareti sottili (rene a sacco), in cui lo strato parenchimatoso si assottiglia progressivamente fino a scomparire del tutto. Per Donati, i residui di sostanza renale costituirebbero un reperto abbastanza frequente in corrispondenza dei poli, per il fatto che la pressione endocavitaria è ivi meno accentuata. La superficie interna del sacco è liscia come uno specchio, bianca, tendinea. I setti che fanno prominenza nell'interno del sacco, diviso in più camere, sono i resti delle colonne di Bertin, che dividevano originariamente le piramidi. Il volume del rene idronefrotico corrisponde più spesso a due o tre volte il volume normale, ma talvolta raggiunge la grandezza di una testa di bambino o di un uomo, eccezionalmente quella di un grosso cistoma ovarico, fatto che può dar luogo ad equivoci clinici; il sacco può contenere allora anche da 10 a 12 litri (Kaufmann).

Il contenuto della sacca idronefrotica è costituito dapprima, oltre che da albumina, dai tipici costituenti dell'orina (urea, acido urico, ecc.); col tempo però esso va sempre più perdendo, per riassorbimento da parte dei linfatici, il carattere di orina, per cui risulta infine costituito da un liquido albuminoso, che in parte deriva dai vasi (glomeruli) ed è un trasudato del sangue, in parte è un secreto od essudato della mucosa del bacinetto renale (analogamente all'idrope della cistifellea); per quanto raramente, il contenuto può presentarsi anche denso, colloide, talvolta ematico, simile a cioccolato e contenente colesterina.

Sull'esito definitivo della sacca le opinioni non sono concordi; va sempre tenuta presente la possibilità di una rottura del tumore, specie quando si tratta di idronefrosi insorte in seguito a stenosi traumatica dell'uretere in vicinanza del rene (Wagner, Pleschner, Lunden); per alcuni il tumore rimarrebbe invariato o potrebbe anche andare incontro ad un ulteriore e lento aumento per la trasudazione del siero dai vasi sanguigni, nell'interno della cavità; generalmente però, in questi casi, specie quando si tratta di idronefrosi aperte o intermittenti, subentra l'infezione per cui alle alterazioni suddescritte si aggiungono anche quelle del processo suppurativo; il liquido cioè

diviene purulento e si ha la trasformazione in pionefrosi; secondo altri, invece, una volta avvenuta la scomparsa del parenchima renale, si verificherebbe il riassorbimento del liquido e quindi una progressiva trasformazione della sacca stessa in una calotta fibrosa la quale, a sua volta, potrebbe infiltrarsi di sali calcarei o trasformarsi in un tessuto di cartilagine.

Lo studio istologico dell'idronefrosi sperimentale ha attirato l'attenzione di moltissimi ricercatori all'estero e presso di noi, cosicchè esistono, anche per parte di connazionali, contributi pregevoli sull'argomento. Tra gli AA. italiani ricorderemo precisamente Di Stefano, De Mattei, Anzilotti e Fabrini, Fiori, Donati e più recentemente Previati, Torraca, Latteri, Pieraccini e Lucarelli.

Anzilotti e Fabrini (1903) hanno tentato di suddividere in periodi la successione delle modificazioni istologiche che si osservano nel rene. Il primo periodo, chiamato degenerativo congestizio, avrebbe una durata di 10 giorni e sarebbe caratterizzato da turbe circolatorie — stasi nei vasi intertubulari, iperemia glomerulare, edema del connettivo interstiziale, distensione dei vasi sottocapsulari — e da degenerazione granulo-albuminosa dell'epitelio dei tubuli contorti accompagnata dalla formazione di cilindri o fibrinosi o granulosi o jalini. I tubuli retti e tubuli collettori presentano invece un epitelio ancora normale. La dilatazione dei tubuli non risulta ancora bene evidente ma resta in parte mascherata dal rigonfiamento del loro epitelio. Il secondo periodo, detto ectasico e di proliferazione connettivale, durerebbe dal 10° al 40° giorno al massimo e sarebbe caratterizzato dalla dilatazione dei tubuli per il progressivo aumento della stasi d'orina e dall'inizio di una proliferazione connettivale particolarmente accentuata intorno ai vasi sotto forma di piccoli infiltrati parvicellulari accompagnati da neoformazione vasale. In alcuni punti però, data la grande distensione dei tubuli circumstanti e una particolare accentuazione della neoproduzione connettivale nelle zone prossimiori, si scorgono tubuli compressi ed anche cilindri epiteliali. L'epitelio dei tubuli ectasici appare in questo stadio molto basso. Il terzo periodo — periodo di atrofia dell'elemento funzionale e di sclerosi — sarebbe caratterizzato dal continuo aumento del connettivo fibroso cui fa riscontro la progressiva distruzione dell'epitelio renale. Al processo di sclerosi vanno incontro anche i glomeruli che del tessuto funzionale del rene rappresentano la parte più resistente. In questo terzo periodo si possono scorgere qua e là tubuli tuttora nella fase di ectasia, altri ridotti a semplici cordoni cellulari per compressione.

Si può dire che oramai quasi tutti gli AA. hanno accettato la suddivisione di Anzilotti e Fabrini; delle note discordi sono sostenute da Di Stefano, Kitani, Aschoff, Berne-Lagarde, De Mattei, Ponfick, Orth, ecc.

Moltissime altre ricerche sperimentali sono state intraprese con lo scopo di studiare particolari aspetti delle idronefrosi; oltre agli esperimenti di Anzilotti, Donati, Rautenberg, Enderlen, Hinmann, ecc. sulla capacità di ripresa funzionale che ha il tessuto idronefrotico, molto interessanti sono anche gli studi di Anzilotti, Fiori, Califano, ecc., sui cambiamenti chimici del liquido idronefrotico in rapporto alla durata dell'affezione, e quelli di Gross Suzuki, Kitani, Hinman e Butler, ecc. sulle modificazioni della attività secernente del rene in rapporto all'evoluzione del processo idronefrotico.

Pieraccini e Lucarelli (1930), sulla scorta di ricerche sperimentali condotte su cani e conigli allo scopo di ottenere idronefrosi chiuse ed aperte e studiare di queste la patogenesi, il progressivo accrescimento e l'anatomia patologica, sono giunti alle seguenti conclusioni: 1) nella idronefrosi aperta (meccanica o dinamica) predominano alterazioni istologiche che ricordano la glomerulonefrite sclerosante, mentre nella idronefrosi chiusa, dopo un primo periodo brevissimo in cui si osserva qualche lieve fatto degenerativo degli epiteli tubulari, prevale il processo neoformativo dello stroma e l'atrofia degli elementi nobili; 2) in corrispondenza di quei punti nei quali grossi tronchi vasali del circolo esorenale penetrano nell'organo, si trova parenchima ben conservato e funzionante, anche a molta distanza di tempo dall'inizio dell'idronefrosi; 3) durante l'accrescimento dell'idronefrosi la forma del rene si modifica lievemente nel cane, in modo evidente nei coniglio. In ambedue, ma specialmente nel secondo, la distensione dell'organo è più accentuata nel senso del diametro antero-posteriore; 4) la capacità di riassorbimento del liquido idronefrotico, ricercata per mezzo d'iniezioni endovenose di uroselectan e successive assunzioni radiografiche, è molto accentuata nel cane e scarsissima invece nel coniglio. La ragione di questo diverso comportamento va ricercata nel differente sviluppo del circolo esorenale in questi due animali: ricca rete vasale capsulare nel cane, povera rete vasale capsulare nel coniglio; 5) nell'idronefrosi, dal secondo periodo in poi, i glomeruli sogliono assumere, in sezione, una forma ovale; 6) la grande resistenza del glomerulo di fronte all'atrofia rapida degli elementi tubulari va forse attribuita, oltrechè alla sua costituzione anatomica, anche alla sua ubicazione. Infatti i glomeruli che sopravvivono più a lungo sono quelli più eccentrici, perchè meno sottoposti all'azione compressiva esercitata dal liquido idronefrotico in aumento continuo e perchè più prossimi a quella zona ove il circolo esorenale si anastomizza con quello endorenale; 7) nell'idronefrosi l'apparato reticolo-endoteliale si atrofizza parallelamente all'epitelio dei tubuli e viene da ultimo sostituito da connettivo collageno.

Per notizie bibliografiche più complete sull'argomento, rimandiamo ai lavori, in parte già citati, di Andler, De Gironcoli, Kairis, Kitani, Nigrisoli, Papin.

Tecnica delle ricerche.

I nostri esperimenti furono condotti su 24 animali: 15 cagne e 2 cani di media e grossa taglia, 7 conigli di vario sesso.

Abbiamo preferito operare sulle femmine perchè, intervenendo dalla via soprapubica, abbiamo così eliminato l'inconveniente della presenza del pene.

Nei cani siamo ricorsi quasi sempre all'anestesia combinata morfina e Dial (Ciba); in questa maniera, per l'azione intensamente ipnotica di quest'ultimo farmaco, abbiamo potuto ottenere una sufficiente anestesia con l'aggiunta di piccole dosi di morfina. Nei conigli invece non facemmo mai uso di alcun anestetico.

Inutile aggiungere che fu costantemente rispettata la più rigorosa asepsi; la disinfezione esterna fu ottenuta mediante tintura di jodio, previa rasatura della parte.

Sia nelle cagne che nei conigli intervenimmo con una laparotomia mediana longitudinale soprapubica lunga pochi cm. e cioè quel tanto sufficiente per raggiungere ad esteriorizzare la vescica; nei cani invece la incisione cutanea soprapubica fu praticata lateralmente al pene, generalmente a destra; quindi, spostando il margine interno della incisione e con esso il pene, incidemmo la parete addominale in corrispondenza della linea alba.

Non abbiamo svuotata mai la vescica prima dell'operazione precisamente allo scopo di poter riconoscere più facilmente l'organo e di poterlo così eviscerare in istato di distensione.

Una volta poi esteriorizzata la vescica, avendo la massima cautela di non ledere il suo rivestimento peritoneale, e dopo aver isolata con compresse la matassa intestinale, procedevamo alla evacuazione del suo contenuto con un piccolo trequarti.

Fuoriuscita l'orina, dopo aver afferrato l'organo con pinze Chaput nel cane, anatomiche nel coniglio, praticavamo una incisione a tutto spessore delle pareti vescicali, incisione che, partendo dalla linea mediana, sulla faccia anteriore — quasi a livello del fondo — proseguiva sulla faccia posteriore sino a 2-3 cm. circa dalla piega di riflessione posteriore del peritoneo; allontanati quindi, con due piccoli divaricatori a nastro, i due lembi vescicali laterali delimitati dalla incisione sopradescritta, riconosciuti gli sbocchi ureterali, procedevano alla escisione di questi, con un colpo di forbici, dopo averli sollevati, prima l'uno e poi l'altro, a mezzo di pinze.

Come avremo occasione di precisare meglio in seguito, mentre in alcuni animali escidemmo, talvolta anche largamente, soltanto la mucosa dei mammelloni ureterali insieme con il particolare strato di sottomucosa, spesso ricco di elementi muscolari, a questa sottostante, in altri invece interessammo, per lo più lievemente, anche la tonaca muscolare. Allo scopo poi di accertare, in ogni caso, la entità delle lesioni provocate, non mancammo di compiere, sistematicamente, l'esame istologico dei vari lembi di sbocco ureterale via via asportati. Come appare dalla tabella che più avanti riportiamo, da questi esami risultò che mentre in alcuni soggetti fu interessato, in misura maggiore o minore a seconda dei casi, la sola mucosa, cioè l'epitelio di questa insieme con le lamelle di connettivo fibrillare a disposizione concentrica della tonaca propria, molto ricca a questo livello di fibre elastiche — oltre al particolare strato di sottomucosa ad essa sottostante — (escisione superficiale), in altri invece la escisione comprese anche elementi della tonaca muscolare, cioè fibrocellule, talvolta in numero abbondante, più spesso scarso, ad orientazione generalmente non ben definita (escisione profonda).

Dopo aver applicato quindi, per pochi minuti, dei batuffoli bagnati di acqua calda, bollita, sulle due superfici cruente, allo scopo di arrestare l'emorragia, a volte copiosa, procedevamo ad una duplice sutura, continua, interrotta, non perforante, in catgut, della ferita vescicale. Riposizione della vescica in cavità, sutura a strati delle pareti addominali, applicazione con collodion di una piccola striscia di garza sulla ferita.

Dei 24 animali così operati, due cagne morirono di peritonite a distanza di circa tre giorni dall'intervento, un cane e due conigli, il primo dopo 18 giorni, e, degli altri due, uno dopo 4 e l'altro dopo 38 giorni dall'operazione, per cause rimaste imprecisabili. All'autopsia, nel coniglio morto in quarta giornata dall'intervento, non fu trovata in vescica neppure una goccia di

orina, ma soltanto qualche grumo di sangue; nulla però fu notato a carico degli ureteri e dei reni; questi ultimi, di colorito rosso-cupo, non presentavano modificazioni di forma e di volume, nè note istologiche che avessero comunque una qualche importanza.

Tutti gli altri animali guarirono regolarmente di prima intenzione; in essi notammo, specialmente nelle prime ore, oltre ad una intensa pollachiuria, orine fortemente sanguinolenti, fin dal secondo giorno però la minzione incominciò a farsi mano a mano meno frequente sino a ritornare normale dopo 10-12 giorni, e così la colorazione intensamente ematica delle orine, andò progressivamente attenuandosi, sino a scomparire del tutto entro circa una settimana.

Sia i cani che i conigli vennero uccisi, per dissanguamento, a distanza varia di tempo dall'atto operatorio, da cinque giorni a poco più di tre mesi.

Subito dopo la morte, prelevavamo da ogni animale, in asepsi, insieme con la vescica, anche i reni e gli ureteri; quindi, dopo accurato esame anatomo-macroscopico dell'intero pezzo, gli ureteri venivano staccati dalla vescica e dai reni, mediante due duplici legature in seta praticate, una in alto, subito al di sotto del bacinetto e l'altra, in basso, a 4-6 cm. di distanza dall'imbocco dell'uretere in vescica. Da questi organi così separati veniva prelevata sterilmente l'orina e subito esaminata. Aperta quindi la vescica, e presa diligente nota dello stato generale di questa, della forma, del colorito, e della esistenza, a livello degli sbocchi ureterali, di eventuali fenomeni di retrazione, vizi di posizione, ecc., iniettavamo, a mezzo di una siringa, nei monconi ureterali situati subito al di sotto della duplice legatura ureterale praticata in basso, dell'acqua, per osservare le modalità di fuoriuscita di questa attraverso gli ostii vescicali; questo particolare di tecnica abbiamo più volte ripetuto nei nostri esperimenti, prima da un lato e poi dall'altro, specialmente nei soggetti sacrificati a maggiore distanza di tempo dall'intervento.

Aggiungeremo infine che, dopo aver fissati i vari organi in formalina, prelevavamo da questi, in ogni animale, per l'esame microscopico, oltre alla zona vescicale comprendente il tratto intramurale di ciascun uretere con relativo sbocco vescicale, anche segmenti di ureteri, asportati più distalmente rispetto allo sbocco vescicale, della lunghezza di circa 2 cm., e frammenti di entrambi i reni, comprendenti ciascuno sostanza midollare e corticale.

Per lo studio istologico di tali pezzi siamo ricorsi alle inclusioni in paraffina ed ai più comuni metodi di colorazione: ematossilina-eosina, Van Gieson, Weigert (per le fibre elastiche). Le sezioni furono tutte esaminate accuratamente a piccolo ingrandimento (Zeiss, Oc. comune e Oc. K 2; Koristka, Obb. 2) ed a forte ingrandimeno (Zeiss, Oc. K 6 e Oc. K 12: Obb. 8).

Protocollo degli esperimenti.

Gli animali, dei cui esami diamo nota in questo lavoro, sono in tutto diciannove, dato che non fu tenuto alcun conto delle osservazioni compiute nei tre cani e nei due conigli morti spontaneamente. I reperti macro- e microscopici ottenuti si possono però, per brevità, ridurre ad un numero molto minore, poiche negli animali operati e sacrificati a breve distanza di tempo fra di loro, anche le alterazioni anatomo-patologiche, sia degli sbocchi ureterali cruentati, sia, in qualche caso, dei reni, risultano tanto analoghe, da potersi insieme riassumere.

Riferiremo dapprima sugli esami macroscopici dei diversi organi asportati per ogni animale con la tecnica sopra riferita, e quindi sui vari reperti istologici osservati, rag-

gruppando gli animali a secondo della entità delle lesioni provocate e del tempo intercorso tra il giorno dell'intervento e quello dell'uccisione.

Num. progressivo	Numero del registro degli esperimenti	Animale da esperimento	Operazione eseguita	Giorni decorsi dall'operazione	Osservazioni
1	16	Cagna	Escisione profonda	3 giorni	Morte spontanea (peritonite)
2	19	Id.	Escisione superficiale	3 »	Morte spontanea (peritonite)
3	7	Coniglio	Escisione profonda	4 »	Morte spontanea (causa imprecisata)
4	13	Cagna	Escisione superficiale	5 »	Ucciso
5	4	Coniglio	Escisione profonda	5 »	Id.
6	8	Id.	Id.	9 »	Id.
7	10	Cagna	Escisione superficiale	16 »	Id.
8	9	Cane	Escisione profonda	18 »	Morte spontanea (causa imprecisata)
9	2	Cagna	Id.	20 »	Ucciso
10	18	Cane	Escisione superficiale	25 »	Id.
11	21	Cagna	Id.	26 »	Id.
12	5	Id.	Id.	26 »	Id.
13	12	Id.	Id.	28 »	Id.
14	6	Id.	Escisione profonda	30 »	Id.
15	20	Id.	Escisione superficiale	31 »	Id.
16	1	Coniglio	Id.	33 »	Id.
17	14	Cagna	Id.	35 »	Id.
18	3	Coniglio	Escisione profonda	37 »	Id.
19	11	Id.	Escisione superficiale	38 »	Morte spontanea (causa imprecisata)
20	15	Cagna	Id.	48 »	Ucciso
21	22	Id.	Id.	61 »	Id.
22	24	Id.	Id.	73 »	Id.
23	17	Coniglio	Id.	85 »	Id.
24	23	Cagna	Id.	98 »	Id.

Reperti anatomo-macroscopici.

Nella cagna n. 13 e nei conigli n. 4 e 8, sacrificati a distanza i primi due di cinque, l'ultimo di nove giorni dall'intervento, non si nota pressochè nulla di anormale per ciò che riguarda entrambi i reni. Soltanto nel coniglio n. 4 il rene di destra appare lievemente iperemico, non è però aumentato di volume e si isola facilmente, per cui si può prelevare senza difficoltà insieme al suo uretere, alla vescica ed all'uretere e rene dell'altro lato. In tutti e tre gli animali la vescica contiene una discreta quantità di orina

limpida. Irriconoscibile alla ispezione esterna è la linea di sutura; solamente nella cagna si nota che questa è come rilevata verso la superficie interna. Con facilità si ritrovano gli sbocchi ureterali, pianeggianti nella cagna, escavati nei due conigli e tappezzati di un tessuto di granulazione rivestito, in questi due ultimi animali, da una patina bianco-giallastra; per tutto il resto della vescica, la mucosa appare rosea, di aspetto normale. L'acqua spinta a monte degli ureteri, fuoriesce senza alcun ostacolo dagli ostii vescicali.

Nelle due cagne n. 10 e 2, uccise la prima dopo sedici, l'altra dopo venti giorni dalla operazione, negativo riesce l'esame dei reni e degli ureteri. Qualche aderenza omentale esiste in corrispondenza della vescica del primo animale, a livello della linea di sutura, non altrimenti riconoscibile che per un ispessimento lineare della parete. La vescica dell'altra cagna si presenta vuota, di forma normale; non si riesce a riconoscere in essa alcuna traccia della linea di sutura. All'esame della superficie interna, mentre nel primo soggetto gli sbocchi ureterali appaiono mammellonati, di aspetto completamente normale, nell'altro invece — in rapporto con le più gravi lesioni determinate dall'atto operatorio — si presentano sotto forma di due piccole escavazioni, ricoperte da un sottile strato di essudato biancastro, piuttosto aderente. In quest'ultimo animale inoltre, mentre a destra l'acqua spinta attraverso gli ureteri refluisce in vescica a getto, a sinistra invece viene fuori a goccia a goccia.

Nel cane n. 18, sacrificato dopo venticinque giorni, e nelle due cagne n. 21 e 5, uccise dopo ventisei dall'intervento, si trovano gli ureteri ed i reni di aspetto e volume normali; non si nota alcun accenno, sia pur lieve, di dilatazione ureterale o pielica, che faccia pensare a fatti di ristagno per difficoltà di scarico in seguito a stenosi degli orifici vescicali dagli ureteri. Soltanto nella vescica del cane esistono delle aderenze piuttosto tenaci della linea di sutura con un'ansa del tenue; in tutte e tre le vesciche inoltre è contenuta una quantità più o meno grande di orina che viene prelevata per esame. Aperta la vescica, si trova la mucosa di colorito roseo, con piccole pieghe, di aspetto normale. Anche gli sbocchi ureterali appaiono ben ricostituiti; non si osservano, a loro livello, fenomeni di retrazione, nè vizi di posizione o conformazione — anche confrontando in ogni soggetto lo sbocco di un lato con quello del lato opposto — nè comunque altre alterazioni visibili ad occhio nudo. Il passaggio di acqua in vescica, praticato con la solita tecnica attraverso i monconi ureterali, mette in evidenza, per ogni animale, l'assoluta pervietà dei condotti e dei loro sbocchi in vescica.

Nelle due cagne n. 12 e 20, uccise a distanza, la prima di ventotto, la seconda di trentun giorni dall'operazione, nulla si rileva a carico dei reni e degli ureteri. Anche la vescica appare libera, senza aderenze, esternamente di aspetto normale, a contenuto discreto in entrambe, di orina limpida. Incisa la parete vescicale, che non presenta più evidente, in nessun dei due esemplari, la linea di sutura, si trova che la superficie interna è tappezzata di mucosa di aspetto normale. Anche gli sbocchi ureterali appaiono completamente ricostituiti; non si riesce a riconoscere, nè nella vescica dell'uno nè in quella dell'altro soggetto, il punto di passaggio fra la mucosa rigenerata degli sbocchi e la mucosa vescicale circostante. Normale appare anche la canalizzazione, saggiata con la solita tecnica, sia degli ureteri che dei loro meati.

Particolare menzione per i reperti anatomo-macroscopici rilevati, merita la cagna n. 6, sacrificata a distanza di trenta giorni dall'intervento. Alla necroscopia infatti si osserva che il rene di destra, di aspetto pallido, oltre ad essere modificato nella forma, è anche notevolmente aumentato di volume rispetto all'adelfo; presenta inoltre una spiccata dilatazione pielo-ureterale. Nulla invece di notevole si rileva, macroscopicamente, a carico sia del rene che dell'uretere di sinistra. Si asportano il rene di destra insieme al suo uretere, alla vescica, al rene ed uretere dell'altro lato (fig. 1). Si chiudono quindi prima il lume dell'uretere disteso e poi quello dell'uretere dell'altro lato con due duplici legature in seta praticate una in alto, subito al di sotto della pelvi, l'altra in basso, a 4 cm. circa dall'entrata in vescica dell'uretere, e si distaccano i reni corrispondenti dal resto del pezzo (il peso del rene destro è di gr. 87, del rene sinistro di gr. 40). Si raccoglie quindi con una siringa dal rene di destra il liquido endopielico che misura nel complesso 48 cmc.; è di colorito marrone-chiaro; il sedimento è formato da grosse cel-

lule di sfaldamento, da globuli rossi liberi o fagocitati dalle suddette cellule, e da qualche globulo bianco. Il peso dell'organo così svuotato risulta di gr. 28. Alla sezione esso appare in preda ad una tipica distensione idronefrotica (fig. 2). Nulla di particolarmente interessante si rileva invece a carico del rene di sinistra.

La vescica, che presentava delle aderenze piuttosto tenaci con le pareti addominali, pare di aspetto normale; non si riescono a raccogliere da essa che soltanto 3-4 cmc. di liquido, leggermente giallognolo, di aspetto orinoso. Irriconoscibile, sia alla ispezione che alla palpazione, è la linea di sutura. Aperta la vescica, si trova che la mucosa è di aspetto e colorito normali, liscia in corrispondenza del trigono, a piccoli rilievi nel resto della cavità. Entrambi gli sbocchi ureterali permettono osservazioni di una certa importanza;

FIG. 1.

il sinistro è pallido, pianeggiante, il destro invece appare retratto, consistente alla palpazione, alterato nella sua conformazione e nella sua posizione rispetto all'orificio del lato opposto; soltanto con una forte pressione, esercitata da questo lato attraverso il moncone di uretere pelvico appositamente lasciato, si riesce a determinare un lento stillicidio di liquido dallo sbocco dell'uretere in vescica. Relativamente pervî invece risultano al passaggio di acqua l'uretere di sinistra ed il suo sbocco vescicale, quest'ultimo però non permette assolutamente il passaggio di una sonda ureterale conico-olivare n. 5.

Nel coniglio n. 1 e nella cagna n. 14, uccisi, il primo dopo trentatrè, la seconda dopo trentacinque giorni dall'operazione, nulla si rileva di particolarmente importante a carico sia dei reni che degli ureteri. Anche la vescica di questi animali appare libera da aderenze, di aspetto normale, quasi vuota quella della cagna, con una discreta quantità di orina limpida quella del coniglio; soltanto nella vescica della cagna pare di apprezzare, alla palpazione, come una maggiore consistenza della linea di sutura. All'esame della superficie interna, gli sbocchi ureterali appaiono rivestiti di una mucosa di colorito un po' pallido; il loro aspetto mammellonato è però simile a quello di sbocchi normali. Il resto della superficie vescicale interna è tappezzato da mucosa di aspetto normale. La

FIG. 2.

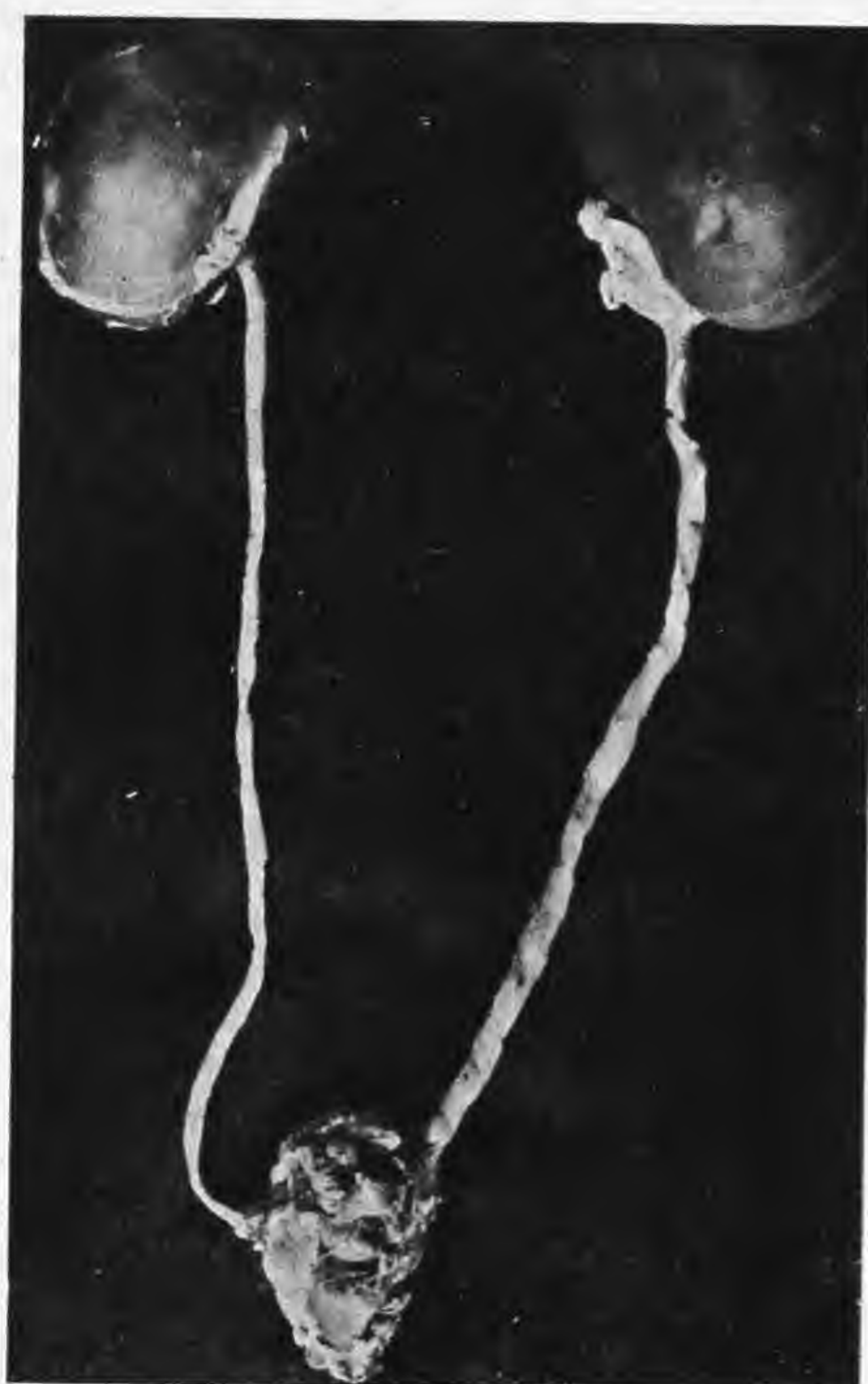



FIG. 3.

facilità del passaggio di liquido in vescica, attraverso i monconi ureterali, dimostra chiaramente la permeabilità di questi e dei loro sbocchi vescicali.

Descriviamo ora a parte, per il loro interesse, gli esiti anatomo-macroscopici riscontrati nel coniglio n. 3, sacrificato a distanza di trentasette giorni dall'intervento. All'autopsia, il rene sinistro appare modicamente ingrossato rispetto a quello dell'altro lato; ha la pelvi notevolmente distesa, è di colorito più scuro del normale, in qualche punto aderente alla parete. Anche l'uretere corrispondente si presenta considerevolmente ed uniformemente aumentato di volume rispetto all'uretere dell'altro lato. Con la massima cautela si libera il rene di sinistra dalle rare e tenui aderenze che lo tengono fisso e lo si asporta insieme al proprio uretere, alla vescica, al rene ed uretere del lato opposto (fig. 3). Con la solita tecnica, già più volte descritta, si separano i vari organi tra di loro. Il peso del rene di sinistra è di gr. 39, del rene di destra di gr. 28. Con una puntura esplorativa si aspirano dalla cavità pielica distesa 14 cmc. di liquido marrone-scuro che viene subito esaminato; nel sedimento si trovano scarsissimi globuli rossi, in notevole quantità invece si riscontrano grosse cellule poligonali in via di degenerazione ovvero con protoplasma cosparso qua e là di pigmento ematico o di frammenti di globuli rossi (il peso del rene così svuotato viene ad essere di gr. 26). Alla sezione il rene presenta le note caratteristiche di una idronefrosi. Nulla di importante si nota all'esame del rene opposto.

La vescica non contiene che soltanto pochi cmc. di liquido giallo-torbido, che pare orina. Irriconoscibile è la linea di sutura. La superficie interna è rivestita di mucosa a caratteri normali. Interessanti sono le modificazioni che si notano a carico delle papille ureterali; esse appaiono asimmetriche; entrambe inoltre sono retratte, molto di più però quella di sinistra che ha assunto una forma allungata ed appare come nascosta dalla mucosa vescicale circostante, che quella di destra che ha mantenuto in gran parte la sua conformazione normale. La iniezione di liquido in vescica, attraverso l'ostio ureterale sinistro, presenta delle grandi difficoltà e non ha luogo che a stento, goccia a goccia, soltanto premendo fortemente a monte sullo stantuffo della siringa graduata; anche la specillazione dimostra chiaramente che l'ostio di questo lato è stenotico per la lunghezza di oltre un cm. Dallo sbocco ureterale di destra invece l'acqua fuoriesce molto più agevolmente, non più però a getto nè con quella stessa facilità con cui passerebbe attraverso un ostio normale.

Nelle tre cagne n. 15, 22 e 24, uccise a distanza la prima di quarantotto, la seconda di sessantuno, l'ultima di settantatre giorni dall'operazione, i reperti osservati possono essere insieme riuniti allo scopo di evitare inutili ripetizioni. Completamente negativo riesce l'esame degli ureteri e dei reni. La vescica contiene una certa quantità, varia, di orina limpida. Irriconoscibile è la linea di sutura; soltanto nell'esperimento n. 22 la cicatrice appare come affondata in un solco visibile tanto all'esterno quanto all'interno. D'aspetto normale appaiono i mammelloni ureterali, tranne che nel primo soggetto in cui lo sbocco ureterale di sinistra si presenta un po' infossato, oltrechè lievemente modificato nella sua forma e posizione rispetto allo sbocco del lato opposto. L'assoluta pervietà dei meati ureterali è provata, oltre che dal libero passaggio attraverso essi di sonde conico-olivari n. 5, 6 e 7, dal facile defluire in vescica dell'acqua iniettata a monte attraverso i monconi ureterali.

Nel coniglio n. 17 e nella cagna n. 23, sacrificati, il primo dopo ottantacinque, la seconda dopo novantotto giorni dall'intervento, nulla si rileva all'autopsia di particolarmente importante per ciò che riguarda i reni e gli ureteri. Nella cagna il rene di sinistra sembra forse un po' aumentato di volume rispetto all'adelfo; alla sezione però non si apprezzano differenze notevoli fra un rene e l'altro; in entrambi appare netta la distinzione fra midollare e corticale; soltanto il rene di sinistra sembra un po' più pallido di quello dell'altro lato. In quanto alla vescica, questa presenta nel coniglio qualche aderenza lassa con la parete addominale, nella cagna invece si notano delle aderenze piuttosto tenaci dell'omento con la cicatrice. L'aspetto esterno è quello di vesciche normali; entrambe contengono una notevole quantità di orina limpida. Incisa la parete vescicale, la superficie interna appare tappezzata da mucosa di aspetto normale. Mentre nel coniglio le papille ureterali non offrono alcun particolare degno di rilievo — esse si presentano regolarmente conformate, nè si riesce a riconoscere, a loro livello, alcun limite fra la mucosa

rigenerata ed il resto della mucosa vescicale — di un certo interesse riesce invece l'esame degli sbocchi ureterali nella cagna. Come appare anche dalla fig. 4 che riporta precisamente la vescica, eversa, di questo animale, si osserva che entrambi i meati, oltre che essere asimmetrici, sono anche abbastanza alterati nella loro regolare conformazione; infatti mentre il destro si presenta allungato, direi quasi di forma ovalare, il sinistro invece appare ben delimitato, nettamente rotondeggiante e come infossato. La mucosa

Fig. 4.

che li ricopre è però, in entrambi, di aspetto normale, nè è possibile apprezzare al tatto alcuna differenza sostanziale fra uno sbocco e l'altro. Normale si dimostra in entrambi gli animali la permeabilità degli ostii vescicali, saggiata al solito mediante la introduzione a monte di una piccola quantità di acqua attraverso il lume reciso dei condotti ureterali.

Esami istologici.

In tutti gli animali, dopo uccisione, seguendo la tecnica precedentemente descritta, abbiamo prelevato e sezionato entrambi i reni: quindi, tanto dal rene di destra quanto da quello di sinistra, abbiamo asportato tre frammenti di tessuto in corrispondenza dei due poli e del punto di mezzo del margine convesso, con tagli diretti da quest'ultimo all'ilo renale. Le sezioni furono prelevate dalla superficie mediale o laterale per i due segmenti asportati dai poli, e superiore o inferiore per quello prelevato dal punto di mezzo del margine convesso.

Le sezioni dei meati e del tratto intramurale degli ureteri, come dei segmenti di questo canale asportati più distalmente rispetto agli sbocchi ureterali, furono condotte sia in senso longitudinale che in senso trasversale rispetto al lume dei dotti stessi. Le nostre osservazioni furono però portate più che sulle sezioni trasversali su quelle longitudinali dove più evidenti appaiono i rapporti intercorrenti fra i singoli strati ed il lume dei canali.

Tutti gli esami microscopici che figurano nei seguenti protocolli sono stati sempre confrontati quelli di un lato con quelli del lato opposto.

Le sezioni riguardanti il tratto intramurale e gli sbocchi ureterali degli animali sacrificati a distanza da cinque a nove giorni dall'intervento, permettono nell'insieme le seguenti osservazioni: sulla superficie interna si notano ancora traccie di sangue impigliato in reticoli fibrinosi; residui emorragici sono evidenti anche nel connettivo sottostante, tra i fascetti muscolari e nel connettivo intermuscolare. In tutti i punti in cui esiste uno stravaso di sangue si nota contemporaneamente la presenza di infiltrati parvicellulari che in qualche punto contengono anche numerosi leucociti polinucleati ma

non raccolti fra di loro in raggruppamenti; particolarmente spiccata è l'infiltrazione parvicellulare perivasale; si notano anche, non numerosi, dei vasi in via di neoformazione dove sono benissimo evidenti capillari costituiti da solo endotelio. I meati ureterali appaiono pervì; mancano naturalmente del loro normale rivestimento mucoso il quale è assente anche lungo la portio intramuralis per un tratto piuttosto esteso nei due conigli, molto più breve nella cagna. L'orlo libero delle papille ureterali appare così costituito da tessuto connettivo fibrillare ricco di infiltrati parvicellulari e con un discreto numero di vasi neoformati del tipo dei capillari; lateralmente ed in profondità, lungo la portio intramuralis, esso trapassa per gradi nella mucosa vescicale ed ureterale. L'epitelio mucoso in questa zona di confine ha un'altezza un po' irregolare; è costituito da vari strati di cellule di forma diversa; i più profondi sono formati da elementi cilindrici, i più superficiali da cellule piatte, a mutuo contatto fra di loro con protoplasma chiaro, pallido e nuclei voluminosi, rotondi, colorati intensamente; mentre in alcuni punti si notano delle brusche discontinuità nella tappezzatura epiteliale sia della vescica che degli ureteri, in altri invece l'epitelio appare distrutto; in alcune zone infine le cellule epiteliali si presentano in preda a degenerazione, sono cioè scolorate, con nuclei deformati, picnotici; con frequenza si notano, specialmente nelle cellule degli strati medi, delle evidenti cariocinesi in istadi diversi. Le fibrocellule muscolari sono generalmente ben conservate; solo dove esiste più notevole emorragia intrafascicolare si notano delle fibrocellule rigonfie, con nucleo poco bene differenziato; talora anche il protoplasma ha un aspetto vitreo.

L'esame istologico dei meati ureterali delle due cagne uccise una dopo sedici, l'altra dopo venti giorni dall'operazione, mostra anzitutto una notevole diminuzione del numero dei residui emafici sia superficiali che interni o interstiziali. Inoltre mentre negli

Fig. 5. — Microfotografia. Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 6; lungh. soffietto cm. 42.

esemplari precedenti non ci riuscì di sorprendere a carico dell'epitelio sia vescicale che ureterale dei fatti proliferativi, in questi animali invece si trova già ricostituito intorno agli sbocchi ureterali un rivestimento mucoso (fig. 5).

L'epitelio neoformato è pluristratificato, piuttosto basso, di altezza però non uniforme; come nella vescica normale, esso presenta delle sporgenze e delle depressioni; ma oltre a queste, dovute al raggrinzamento dell'organo sia per lo stato di vacuità, sia per la refrazione causata dai liquidi fissatori, esistono anche dei piccoli gettoni epiteliali

che si approfondano nel connettivo sottostante, rotondeggianti o claviformi, pieni o con spazi generalmente sferici vuoti o parzialmente occupati da detriti cellulari. Il connettivo sottoepiteliale, specialmente nei preparati dell'animale n. 2, appare un po' edematoso; ha i caratteri del connettivo giovane, lasso, con fibre ed elementi disposti irregolarmente rispetto all'epitelio che lo riveste internamente; è ricco di infiltrati infiammatori con pochi leucociti polinucleati, numerosi vasi di neoformazione e molti fibroblasti. Il lume dei condotti ureterali appare nei due animali regolarmente pervio. Anche nelle sezioni condotte longitudinalmente lungo la portio intramuralis, si nota lo stesso ordine di lesioni; l'epitelio, generalmente ordinato in alto (fig. 6), viene ad occupare

FIG. 6. — Microfotografia. Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 60.

in basso — forse anche in rapporto con la sezione di taglio — il lume dei canali; la caduta del rivestimento epiteliale si può osservare in quasi tutte le sezioni e con tutti e tre i metodi di colorazione; anche in questi preparati il connettivo sottoepiteliale appare in preda a fenomeni infiammatori con numerosi infiltrati parvicellulari disseminati a forma di accumuli. In quanto alla muscolare, è evidente un aumento del connettivo interfascicolare solamente nelle sezioni riguardanti il soggetto n. 2. Completamente negativo riesce l'esame istologico sia dei reni che del resto degli ureteri.

Negli animali sacrificati a distanza di venticinque-ventisei giorni dall'intervento, gli sbocchi ureterali si presentano rivestiti di un epitelio pluristratificato, abbastanza alto, costituito da elementi di varia forma e grandezza; accanto a cellule con nucleo grande, pallido, e con nucleolo ben tinto, esistono elementi con nuclei più piccoli intensamente colorati; si osserva anche, nella maggior parte dei preparati, un vero e proprio strato basale costituito da cellule cilindriche o cubiche; numerosissime sono le cariocinesi che si riscontrano, specialmente nelle cellule degli strati medi (fig. 7). Tra gli elementi connettivali immediatamente sottostanti all'epitelio si notano ancora dei piccoli residui ematici rappresentati da granuli di emosiderina. La muscolare non presenta fatti degni di nota; le fibrocellule muscolari sono generalmente ben conservate. Nel connettivo sottoepiteliale invece si osservano ancora numerosi infiltrati, costituiti in gran parte, se esaminati a forte ingrandimento, da fibroblasti che hanno tendenza in qualche punto ad invadere la muscolare, da piccole cellule rotonde scarsissime in protoplasma, e da numerosi vasi. Spiccata è in rare zone la infiltrazione di elementi piccoli rotondi, intorno

ai vasi. Nelle introflessioni o depressioni dovute alla formazione di pieghe della mucosa, l'epitelio, di altezza non uniforme, appare in alcuni punti distrutto, in altri caduto

FIG. 7. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

nel lume del condotto (fig. 8). Lungo la portio intramuralis infine dove ancora si notano, abbastanza numerosi, piccoli infiltrati infiammatori e vasi neoformati, gli elementi epi-

FIG. 8. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss comune; lungh. soffietto cm. 60.

teliali riprendono ben presto la loro normale disposizione. Non si osserva nulla degno di particolare menzione per ciò che riguarda i reni e gli altri segmenti di uretere.

Nei vari preparati microscopici ottenuti da sezioni prelevate dal tratto intramurale e dagli sbocchi ureterali dei soggetti uccisi dopo ventotto-trentuno giorni dall'operazione, l'epitelio si presenta pluristratificato, piuttosto alto, di altezza però non uniforme; esiste uno strato basale con cellule cilindriche o cubiche a nucleo intensamente colorato; gli strati più interni sono rappresentati da elementi per lo più poliedrici con nuclei chiari e nucleolo ben evidente. Nel connettivo sottoepiteliale, che si presenta con i suoi elementi disposti parallelamente alla superficie interna, non si notano più che soltanto pochi infiltrati parvicellulari; in esso si approfondano, qua e là, dei gettoni epiteliali, più o meno lunghi, semplici o ramificati, in massima parte rotondeggianti e per lo più pieni (fig. 9). La muscolare sembra generalmente normale; soltanto in rarissime zone si osserva un aumento del connettivo interfascicolare. Non netta invece appare la distinzione fra la muscolare ed il connettivo sottomucoso; con frequenza infatti si può osservare in questo

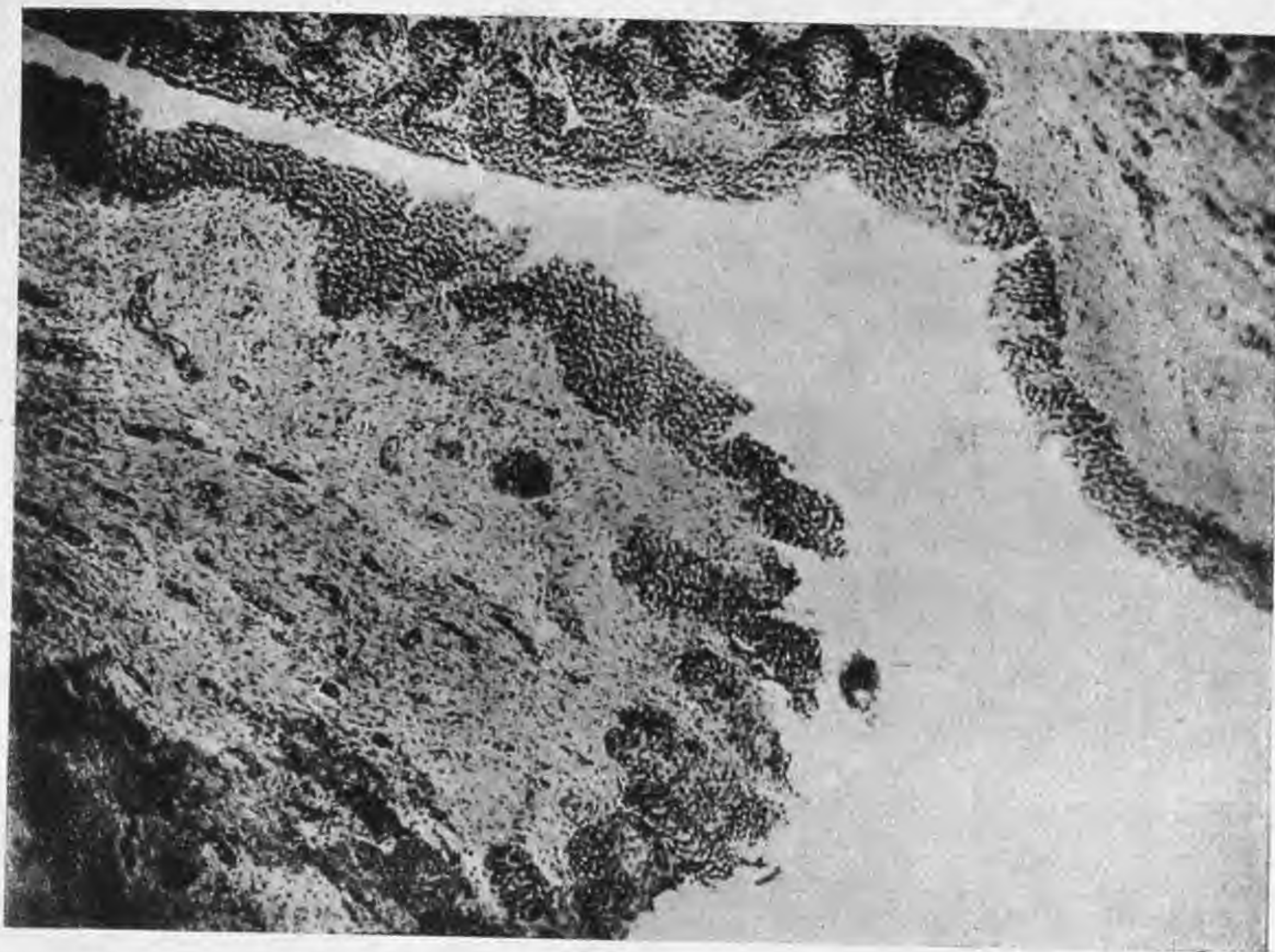



FIG. 9. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss comune; lungh. soffietto cm. 60.

ultimo la presenza di fascetti di elementi fusiformi, con nucleo a bastoncino, che presentano tutte le caratteristiche tintoriali delle fibrocellule muscolari. Anche le fibre elastiche, scarse in tutti i preparati, sono visibili quasi esclusivamente nel connettivo sottomucoso.

Mentre nessun particolare degno di rilievo si nota all'esame istologico dei reni e degli altri tratti di uretere negli animali n.ri 12 e 20, particolarmente interessanti riescono invece questi esami e la osservazione microscopica dei meati ureterali, nella cagna n. 6. Entrambi gli sbocchi ureterali mancano del loro normale rivestimento epiteliale; questo appare sostituito da una sottile membranella di cellule a margini cuticolari in corrispondenza della loro superficie libera, di forma varia, losangica o poliedrica, con protoplasma e nucleo debolmente colorati. Al di sotto di questi elementi che limitano l'orlo libero delle papille ureterali e che hanno tutto l'aspetto di cellule in via di desquamazione, si osserva un sottile strato di connettivo giovane, ricco di cellule e di vasi neoformati, più nettamente delimitato in corrispondenza dello sbocco ureterale di sinistra (fig. 10) che non a livello dello sbocco ureterale del lato opposto (fig. 11). In entrambi i meati, ma più particolarmente in quello di destra, il lume appare come retratto, stenotico, in preda a fatti cicatriziali. Nella fig. 10 si può notare, subito al disotto del connettivo, che le fibre muscolari mentre sono state sezionate in alto trasversalmente, appaiono invece interessate obliquamente in basso dalla sezione di taglio. In alto le varie cellule si presentano addossate le une alle altre e riunite in gruppi piuttosto numerosi, caratteristici; data infatti la sezione trasversale, esse vengono a formare come

dei campi, in alcuni punti rotondeggianti, in altri poliedrici; questi campi appaiono di diversa grandezza, gli uni piccoli, poichè le cellule, fusiformi, sono state colpite alla

FIG. 10. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

loro estremità, gli altri più grandi, dato che la sezione di taglio è venuta ad interessare le fibrocellule nella loro parte di mezzo più spessa; in un certo numero di queste ultime

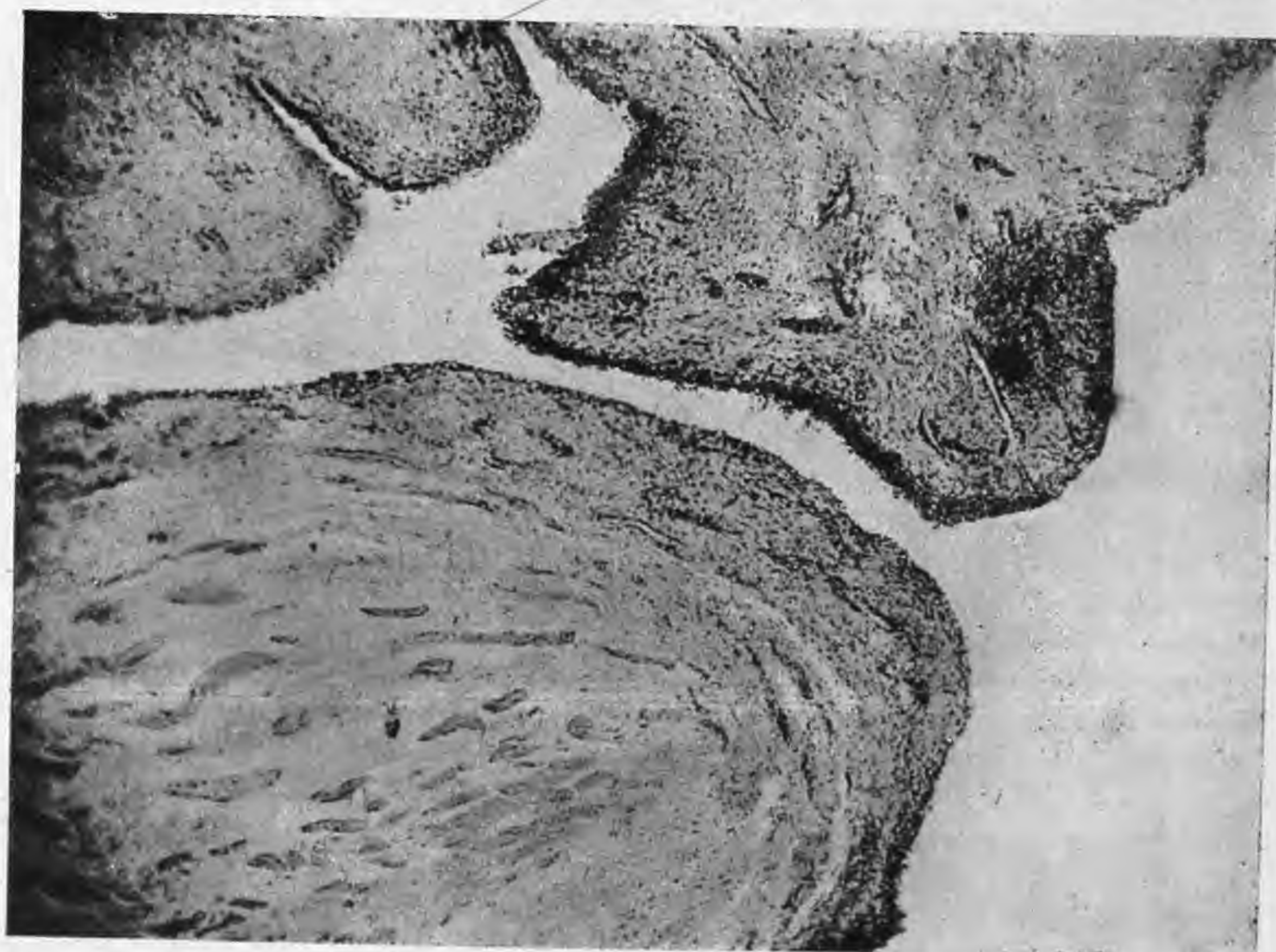



FIG. 11. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

sezioni si può osservare anche il nucleo ch'è stato colpito pure esso dal taglio; in linea generale possiamo dire che le fibrocellule di questa zona sono normali: esse infatti ap-

paiono ben colorate, nè si notano in corrispondenza del protoplasma, fenomeni degenerativi di sorta. In basso invece si osserva chiaramente un aumento spiccato, tranne forse in qualche punto, del connettivo interfascicolare; a più forte ingrandimento si può mettere bene in evidenza una ricca infiltrazione di connettivo giovane con numerosi fibroblasti incuneantisi tra i fascetti muscolari. Gli esami istologici degli altri segmenti dell'uretere di sinistra non offrono nulla di particolare. Dalla osservazione microscopica invece del condotto ureterale di destra, esaminato previo prelevamento di quattro diverse porzioni del canale, si rileva che il lume è beante, le papille sono ben conservate, la mucosa è di aspetto normale; la sottomucosa invece si presenta di notevole altezza, molto ricca di vasi e di accumuli cellulari soprattutto verso la muscolare che appare forse un po' diminuita di spessore, principalmente per la riduzione dei fasci longitudinali; le fibre elastiche sono ovunque molto scarse e specialmente si scorgono nella sottomucosa. All'esame microscopico del rene di destra non si osservano differenze notevoli fra le sezioni appartenenti ai tre segmenti prelevati, come di consueto, dal polo superiore, in corrispondenza del punto di mezzo del margine convesso e dal polo inferiore dell'organo.

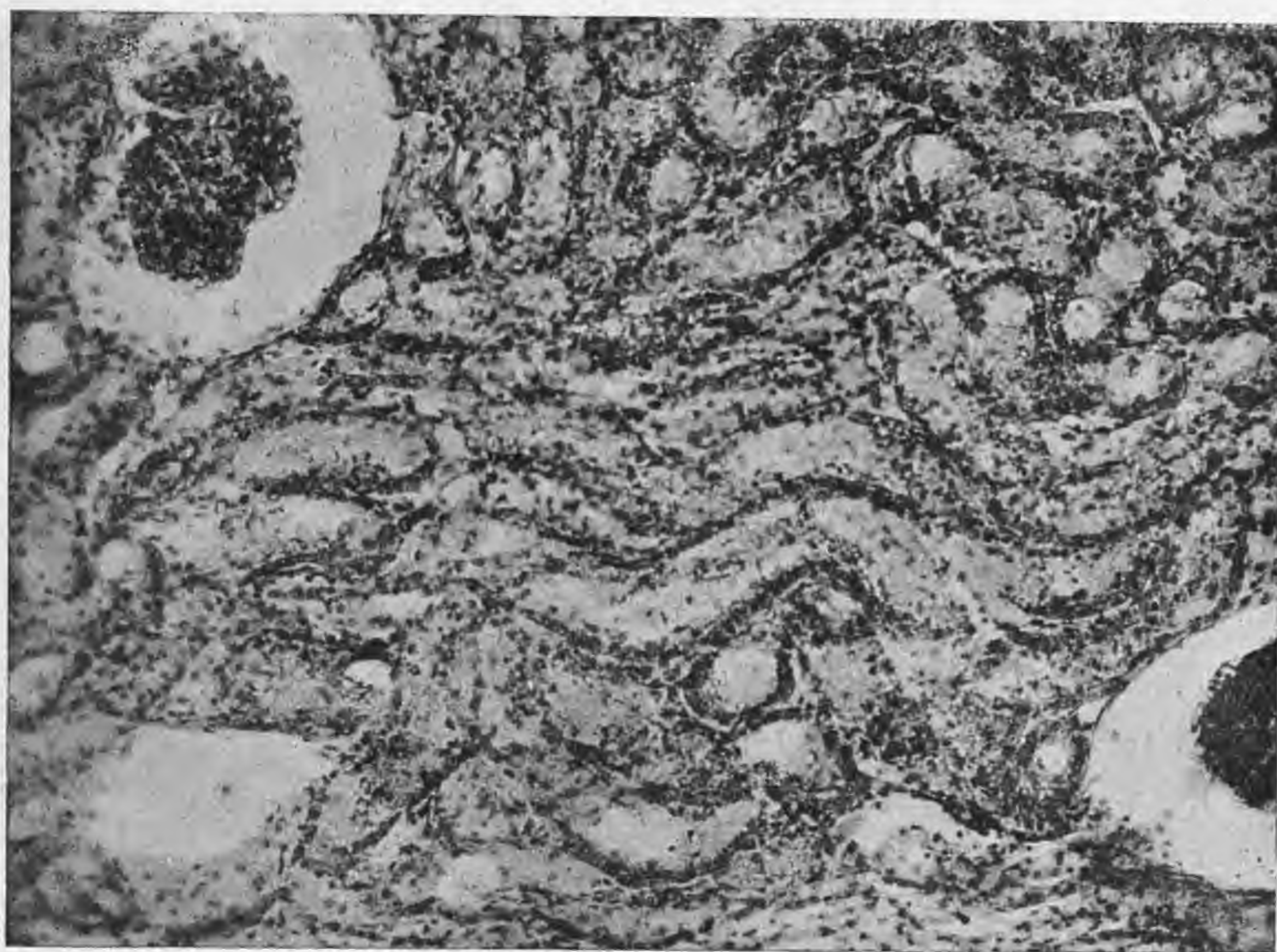



FIG. 12. — Microfotografia Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 6; lungh. soffietto cm. 42.

La capsula non appare ispessita. Lo spazio fra gomitolo e capsula di Bowmann, nonostante la notevole diminuzione di volume del gomitolo, non è molto ampliato (fig. 12). Parecchi tubuli contorti sono un po' distesi con epitelio appiattito, mentre altri appaiono compressi o pressochè normali; rari sono i tubuli in cui si osserva l'epitelio in preda a fenomeni di degenerazione granulo-albuminoidea. Nella corticale si scorgono anche degli spazî che possono stare a rappresentare tanto una fusione di più tubuli per rottura delle loro pareti, quanto glomeruli nei quali il gomitolo è stato asportato dal tagliente del microtomo. Molte cellule dei tubuli contorti hanno il protoplasma omogeneo e nuclei scarsamente colorati. Numerosi, ad ogni modo, sono i dominî ove i glomeruli, i tubuli contorti e le anse di Henle appaiono normali. Nella midollare, accanto a zone ove i tubuli retti si sono trasformati in cordoni compatti, se ne scorgono altre in cui i condotti appaiono normali ed altri ancora in cui i tubuli retti si presentano dilatati e con il loro epitelio schiacciato; un'accentuata dilatazione si osserva nei tubuli collettori. Esistono, qua e là, fatti congestizi, specialmente nella midollare; quivi si trova pure qualche cilindro jalino. La osservazione istologica dei preparati del rene sinistro mette in rilievo una modica dilatazione dei tubuli retti e, al limite fra corticale e midollare, numerosi vasi distesi ripieni di sangue. Più ci si avvicina agli strati più interni

della midollare e più numerosi appaiono i vasi ripieni di globuli rossi; ma raro è trovarli nello stròma e nel lume.

Dalla osservazione dei preparati istologici riguardanti il tratto intramurale ed i meati ureterali degli animali sacrificati a distanza di trentatre-trentacinque giorni dall'intervento, si rileva che l'epitelio neoformato è piuttosto alto, di altezza uniforme (fig. 13); ha i nuclei più tinti che di norma, un discreto polimorfismo degli elementi e presenta bene evidente uno strato basale costituito da elementi cilindrici o cubici. Il connettivo sottoepiteliale si presenta con le sue fibre ed i suoi elementi disposti parallelamente alla superficie interna; piuttosto numerosi appaiono nello spessore di questo connettivo i fascetti di fibrocellule muscolari; scarsi ed isolati invece sono gl'infiltrati infiammatori che ancora si notano qua e là negli strati più interni. Subito sotto l'epitelio, si possono inoltre riconoscere ancora dei piccoli residui ematici. La muscolare non presenta generalmente fatti degni di nota. Così nulla d'importante si rileva all'esame microscopico sia dei reni che delle altre porzioni dei condotti ureterali.

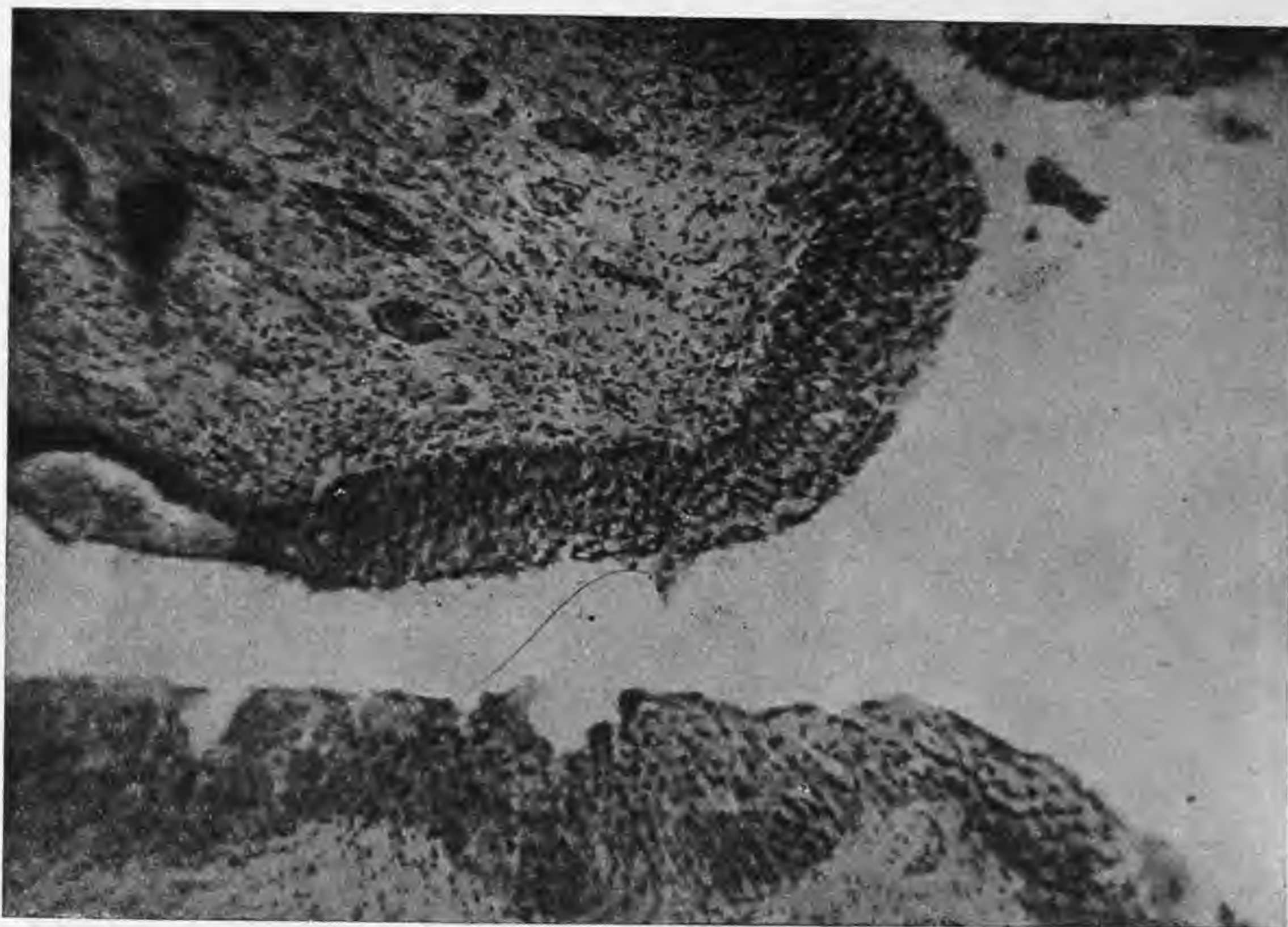



Fig. 13. — Microfotografia. Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 60.

Particolare menzione meritano i reperti istologici osservati nel coniglio n. 3, ucciso dopo trentasette giorni dall'operazione. Gli sbocchi ureterali appaiono rivestiti in corrispondenza della loro superficie libera di uno strato, discontinuo, di piccole cellule, le quali mostrano una fine striatura in corrispondenza del loro asse; si tratta di cellule ad orli cuticolari in via di cheratinizzazione. In alcuni preparati inoltre si notano, subito al disotto di questo strato, e più particolarmente nei punti dove esso manca, dei piccoli spazi, per lo più allungati, parzialmente occupati da una sostanza granulosa non colorabile con le comuni sostanze coloranti. In entrambe le papille ureterali il lume appare ristretto, più particolarmente in quella di sinistra. Dalla membranella di cellule a margini cuticolari si passa ben presto, lateralmente, per gradi, all'epitelio del resto della mucosa vescicale; nelle sezioni longitudinali invece condotte lungo la portio intramuralis, è necessario risalire piuttosto in alto prima d'incontrare i primi strati, bassi ed irregolari, del rivestimento epiteliale degli ureteri. Il connettivo che si osserva immediatamente al disotto di questo particolare strato di elementi ad orli cuticolari, appare molto ricco, nelle varie sezioni colorite con il Van Gieson, oltre che di fibre collagene, anche di cellule, specialmente di fibroblasti; questi ultimi, mentre in alcune zone sono riuniti in vari ammassi, in altre invece si presentavano raggruppati in serie o in istriscie. La

limitazione della muscolare dal connettivo sopradescritto non è generalmente ben netta. La muscolare appare in genere, tranne che in qualche dominio, diffusamente infiltrata da connettivo giovane, ricco di fibroblasti. Nulla d'importante si rileva all'esame delle altre porzioni dell'uretere. A sinistra invece i vari segmenti di uretere esaminati permettono le seguenti osservazioni: lume beante, papille conservate, piuttosto prominenti, mucosa normale, sottomucosa con qualche infiltrato parvicellulare, muscolare formata da ambedue i suoi strati, ma molto meno spessa di quella dell'uretere opposto dei corrispondenti segmenti. Le alterazioni istologiche osservate nel rene di sinistra si sono rivelate pressochè analoghe nelle sezioni prelevate dai tre segmenti; ci limiteremo perciò a fare un'unica descrizione dei reperti ottenuti. La capsula non è ispessita; al disotto di essa esiste una zona, di spessore piuttosto alto, occupata in gran parte da infiltrati parvicellulari. Nella corticale si osserva una modica dilatazione dei tubuli contorti rilevabile sopratutto perchè nella grande maggioranza di detti tubuli l'epitelio è meno alto di quello dei tubuli contorti del rene opposto (fig. 14). Inoltre mentre in alcuni punti il detto epitelio manca, in altri invece si presenta ricco di pigmento ematico. Scarsi appaiono i fatti degenerativi

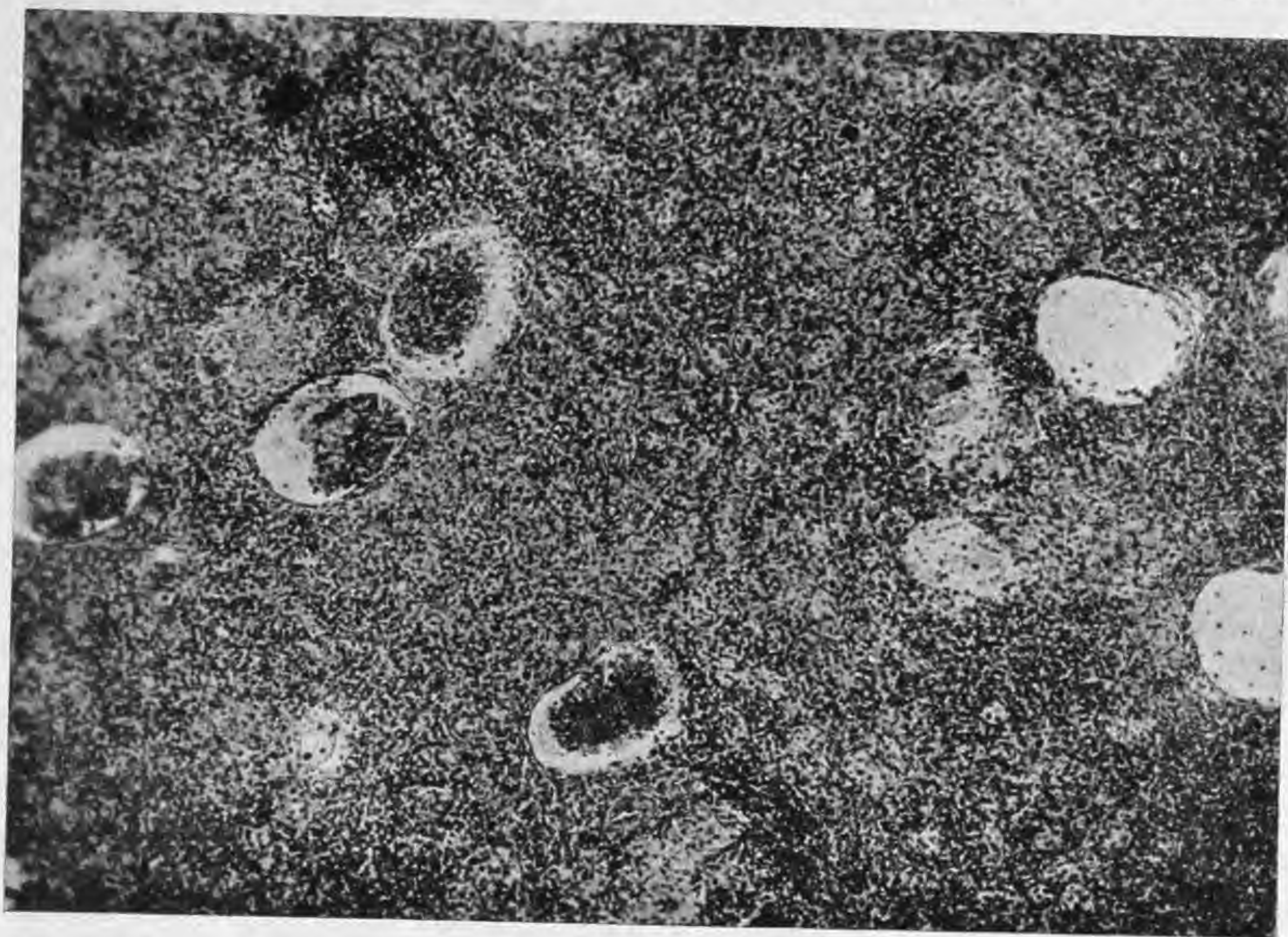



FIG. 14. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

a carico dell'epitelio. Soltanto di rado si osservano cilindri jalini, granulosi ed anche granulo-epiteliali. I vasi intertubulari appaiono abbastanza distesi. Qua e là si notano globuli rossi, alcuni ancora ben conservati, nello stroma intertubulare. Accumuli parvicellulari si scorgono sopratutto intorno ai vasi. Nei glomeruli lo spazio compreso fra gomitolo e capsula glomerulare non sembra in generale ampliato; visti a più forte ingrandimento, i glomeruli appaiono ricchissimi di nuclei (fig. 15) appartenenti ad elementi vari, dei quali, per la difficoltà di discernere il contorno, non è facile determinare la natura; con tutta probabilità però questi nuclei devono appartenere, in parte a cellule di endoteli proliferanti sotto lo stimolo infiammatorio, in parte a leucociti, la cui forte partecipazione, in questi casi, è stata chiaramente dimostrata da vari AA., particolarmente da Graäff (leucocitosi da spostamento di Graäff); i capillari, le cui alterazioni sono quelle che determinano la caratteristica ricchezza in nuclei dei glomeruli, si presentano notevolmente allungati e dilatati; l'infiltrazione cellulare non occupa però nè lo spazio capsulare, nè i canalicoli orinari. Nella midollare, accanto a tubuli retti normali, se ne scorgono altri con epitelio appiattito, altri ancora sprovvisti di epitelio. Al confine fra la midollare e la corticale si notano, qua e là, vasi distesi ripieni di globuli rossi. Le sezioni prelevate dai soliti tre segmenti del rene di destra permettono nel com-

plesso le seguenti osservazioni: i tubuli retti appaiono in alcune zone dilatati, in altre, molto più rare, con leggeri fatti degenerativi dell'epitelio. I vasi della midollare, specialmente quelli delle sezioni appartenenti al segmento prelevato dal polo superiore, risultano molto dilatati e ripieni di sangue.

I reperti microscopici rilevati negli esemplari uccisi a distanza da quarantotto a settantatrè giorni dall'intervento, si possono così brevemente riassumere: l'epitelio, di altezza generalmente uniforme, risulta costituito, in corrispondenza degli sbocchi, da varî strati di cellule, le più profonde, piccole, ovali; quelle degli strati medii, piriformi o clavate; in quanto alle cellule dello strato superficiale, queste, mentre appaiono piccole, rotondeggianti, rare, nella cagna sacrificata a quarantotto giorni di distanza dall'operazione (fig. 16), si presentano invece piuttosto voluminose, a contorno poligonale, alquanto appiattite ed in numero molto maggiore nei due soggetti uccisi dopo 60 giorni dall'intervento (fig. 17). Così pure, mentre nel primo animale il connettivo sotto-epiteliale, piuttosto lasso, presenta ancora, per quanto assai rari, degli infiltrati infiammatori, negli altri due esemplari invece esso appare perfettamente normale, con i caratteri di connettivo adulto, costituito di fibre abbastanza stipate fra di loro e disposte parallelamente alla superficie interna. La muscolare si presenta generalmente ben conservata. Negativo riesce l'esame dei reni e delle altre porzioni di uretere.

Fig. 15. — Microfotografia. Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 12; lungh. soffietto cm. 37.

Nella cagna n. 23, sacrificata dopo 98 giorni dall'intervento, l'epitelio neoformato appare, nelle sezioni interessanti le papille ureterali, in alcune zone del tutto normale, in altre invece ridotto ad uno, due strati di cellule, con nuclei più tinti che di norma e con evidenti fatti di desquamazione superficiale (fig. 18).

Anche il connettivo ha assunto in più punti, nei vari preparati riguardanti questo animale, il carattere di connettivo denso, cicatriziale, povero di vasi; esso s'insinua, sempre con gli stessi caratteri, anche fra gli elementi della muscolare, i quali appaiono, in parecchie zone, come sopraffatti dalla esuberanza del connettivo neoformatosi. Nell'altro animale invece, ucciso a distanza di ottantacinque giorni dall'operazione, l'epitelio si può dire dappertutto irriconoscibile da quello normale (fig. 19); in più punti esso appare assente, molto probabilmente portato via dal tagliente del microtomo. Nel connettivo sot-

FIG. 16. — Microfotografia. Obb. Zeiss 8; Oc. Zeiss K 6; lungh. soffietto cm. 42.

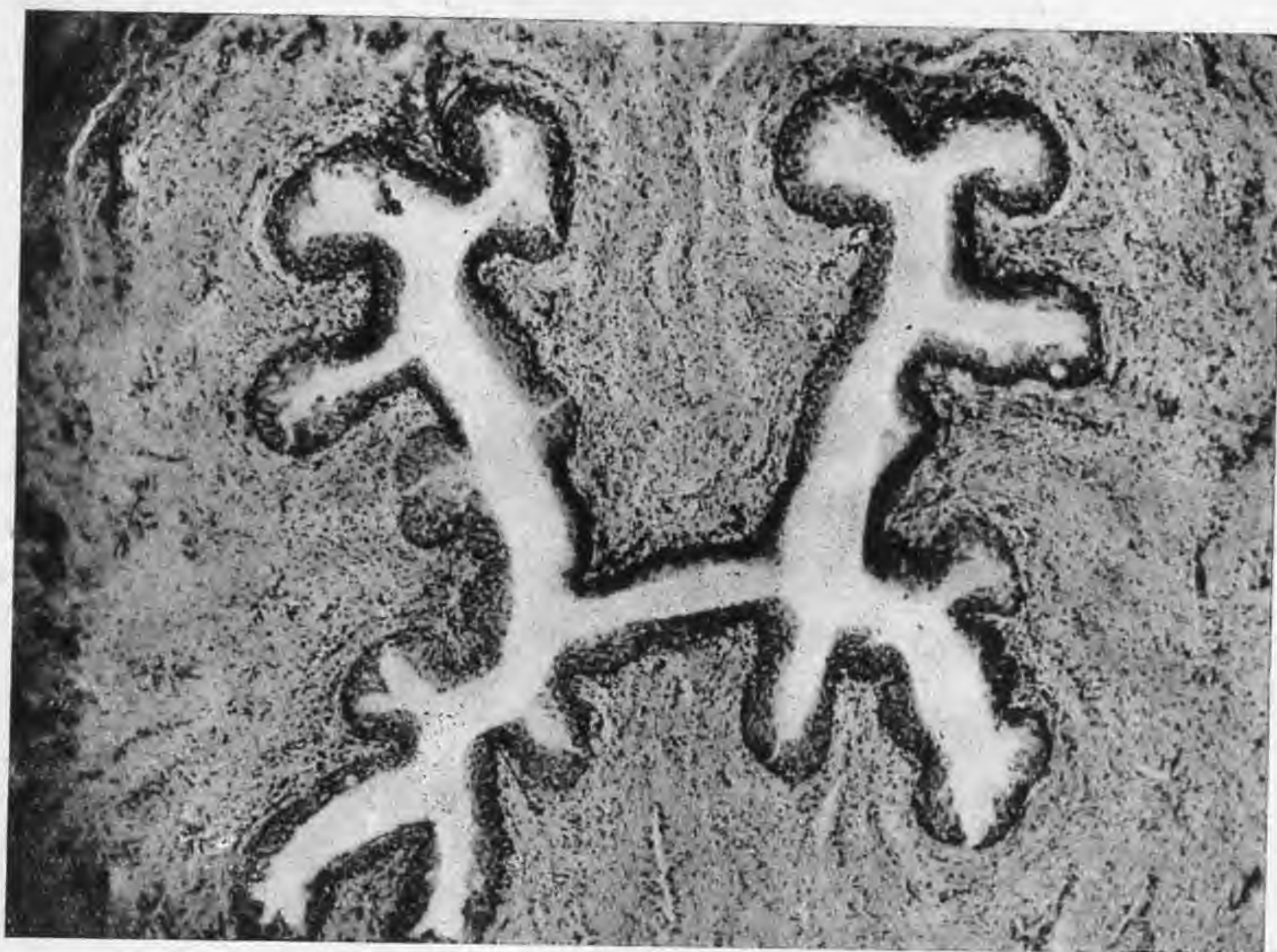



FIG. 17. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

Fig. 18. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss comune; lungh. soffietto cm. 60.

Fig. 19. — Microfotografia. Obb. Koristka 2; Oc. Zeiss K 2; lungh. soffietto cm. 65.

toepiteliale si notano, a poca profondità rispetto all'epitelio, dei fascetti di fibrocellule muscolari che, senza formare uno strato continuo, si sfioccano qua e là ai loro estremi, in mezzo agli elementi connettivali. Questi ultimi sono rappresentati prevalentemente da fibre, non molto stipate fra di loro, disposte parallelamente all'epitelio che riveste la superficie interna degli sbocchi. Il lume dei condotti appare in entrambi i soggetti normalmente pervio. Nella muscolare non si osservano fatti degni di nota; normale si presenta il connettivo interfascicolare; le fibrocellule muscolari appaiono in più punti interessate trasversalmente dalla sezione di taglio. Nulla d'importante si rileva all'esame microscopico dei reni e degli altri segmenti di uretere in entrambi gli animali.

Dall'esame d'insieme dei protocolli risulta anzitutto che alla escisione superficiale di entrambi gli sbocchi ureterali di cani o di conigli, praticata a mezzo di forbici — sia che ci si limiti a portar via la sola mucosa, cioè l'epitelio e le lamelle di connettivo fibrillare a disposizione concentrica della tonaca propria, sia che si asporti anche, oltre alla mucosa, il particolare strato di sottomucosa a questa sottostante, per lo più ricco di elementi muscolari — succede sempre una rapida e regolare riparazione della lesione, cui non seguono mai, anche a distanza di tempo, fenomeni anatomo-funzionali che facciano risentire in qualche modo la loro azione sull'apparato reno-ureterale. Al contrario, se la escisione di tutti e due i meati ureterali viene praticata in profondità, in modo da interessare anche la muscolare, i processi rigenerativi che conseguentemente svolgono nell'epitelio e fra le fibrocellule muscolari, sono in genere soverchiati e sopraffatti dalla grande quantità di connettivo di reazione che si neoforma e dal successivo raggrinzamento che subisce in processo di tempo tale tessuto; l'esito fondamentale è la cicatrice o, per meglio dire, la stenosi cicatriziale di uno o di entrambi gli sbocchi ureterali, cui segue, in un periodo di tempo più o meno breve, a seconda del grado di ostruzione dei meati, lo sviluppo di un tipico processo idronefrotico.

Ma volendo ricostruire in ordine i processi riparativi, si può dire che, alla escisione superficiale di entrambi gli sbocchi ureterali, segue in un primo tempo, sia nel connettivo sottoepiteliale che tra i fascetti di fibrocellule muscolari qua e là dispersi negli strati profondi di questo connettivo, una infiltrazione di elementi piccoli, rotondi, specialmente spiccata dovunque esistono stravasi sanguigni; in corrispondenza intanto della superficie libera dei meati ureterali e lunghi tratti più o meno estesi della portio intramuralis, si osservano isole di elementi epiteliali in preda a fenomeni regressivi e reticoli fibrinosi — entro cui si notano per lo più residui ematici — in via di sostituzione connettivale per parte del connettivo sottostante. Di conserva con la neoformazione del tessuto connettivo si svolge quella dei vasi sanguigni; quindi, mentre il connettivo sottoepiteliale, sostituendo i vari elementi necrotici ed i numerosi essudati fibrinosi esistenti, va così assumendo, per lo più lentamente, i caratteri del corion normale, s'inizia e procede la rigenerazione dell'epitelio, che dai mammelloni ureterali si avanza progressivamente sino a ricongiungersi lateralmente con la mucosa vescicale e lungo la portio intramuralis con l'epitelio degli ureteri. La mucosa appare completamente rigenerata in un periodo di tempo che va, a seconda della entità della lesione, dai venti ai trenta giorni. L'epitelio, fin dal principio pluristratificato, si origina per cariocinesi; le cariocinesi si osservano specialmente negli strati medî dell'epitelio; gli elementi, dapprima sdifferenziati, finiscono col riprendere

piano piano la disposizione ed i caratteri dell'epitelio vescicale od ureterale; occorrono però in genere non meno di tre mesi perchè lo strato epiteliale possa di nuovo assumere tutti i caratteri dell'epitelio normale. La muscolare appare generalmente ben conservata.

Nei soggetti invece sottoposti ad escisione profonda di entrambi i meati ureterali, con interessamento cioè anche della muscolare, il processo connettivale di riparazione si svolge con un movimeno reattivo molto più intenso, a tipo cicatriziale; dapprima esuberante, succulento, riccamente vascolarizzato, rapidamente questo connettivo di neoformazione si riduce e si addensa, i vasi diminuiscono di calibro ed in gran parte scompaiono. I tentativi di rigenerazione da parte degli elementi muscolari sono sopraffatti dalla proliferazione connettivale. In corrispondenza della superficie libera delle papille ureterali, il rivestimento epiteliale appare sostituito, a distanza di un mese circa dall'intervento, da una sottile membranella di cellule a margini cuticolari, di forma varia, con protoplasma e nucleo debolmente colorati; dopo però quasi tre mesi dall'operazione si nota che questo strato discontinuo di cellule ad orli cuticolari, che hanno tutto l'aspetto di elementi in via di desquamazione, ha ceduto il posto ad un epitelio pluristratificato, non uniforme, costituito da elementi di forma varia, irregolarmente disposti. Già a distanza intanto di trenta, trentasette giorni dall'intervento, è possibile osservare nettamente in questi animali, in rapporto con la rapida retrazione subita dal connettivo di neoformazione — ch'è precisamente il tessuto che domina nel quadro istologico — una spiccata stenosi cicatriziale di uno o di tutti e due i meati ureterali. Anatomo-macroscopicamente si notano, sempre alla stessa distanza di tempo, oltre a notevoli deformazioni di carattere estetico e di posizione degli sbocchi ureterali, delle tipiche lesioni idroureteronefrotiche dell'apparato reno-ureterale, prevalentemente di un lato solo, con tutte le note istologiche caratteristiche della idronefrosi chiusa (per la descrizione particolareggiata delle quali rimandiamo alla lettura dei protocolli): diffusi sono i fenomeni congestizi che, com'è noto, si sogliono osservare nelle fasi iniziali di un processo idronefrotico cioè nel periodo in cui più rapido si verifica l'accrescimento dell'idronefrosi; i tubuli appaiono in preda, soltanto in rare zone, parte a processi di dilatazione per la compressione e per il difetto della circolazione, parte allo schiacciamento con abolizione del lume; le lesioni dei tubuli sono in genere precoci rispetto a quelle dei glomeruli; la distensione dei tubuli contorti ad ogni modo non dura a lungo e non ci è sembrato mai che assumesse proporzioni molto rilevanti, quali invece è possibile osservare nei tubuli collettori e nei retti, almento fino ad un mese circa dall'intervento. Nei rispettivi ureteri invece abbiamo notato, lume beante, mucosa di aspetto normale, sottomucosa molto ricca di vasi e di accumuli cellulari, muscolare un po' diminuita di spessore, principalmente per la riduzione dei fasci longitudinali.

Solamente in un caso, nella cagna n. 23, sottoposta ad escisione superficiale degli sbocchi ureterali, i reperti macro- e microscopici osservati a distanza di novantotto giorni dall'operazione, presentarono un po' più i caratteri — ma soltanto per ciò che riguarda gli sbocchi — degli esemplari sottoposti ad escisione profonda che non quelli degli animali assoggettati a cruentazione superficiale. Il fatto, molto probabilmente, è da mettersi in rapporto con una maggiore profondità delle lesioni provocate dal colpo di forbici.

Rimarrebbe ora da spiegare perchè, sia nel rene destro del cane n. 6 che nel sinistro del coniglio n. 3, pur con ostruzione parziale dell'uretere, l'idronefrosi si sia sviluppata con andamento piuttosto rapido invece che lentamente, come è ammesso che avvenga di norma nelle idronefrosi aperte. Le nostre ricerche, nonostante non si siano prolungate molto a lungo, permettono tuttavia di confermare a questo proposito le conclusioni dedotte da Kairis, Lo Cascio, Pieraccini e Lucarelli ed altri AA., in base ai risultati di esperimenti da loro praticati, vale a dire che la capacità di accrescimento dell'idronefrosi aperta è in ragione diretta del grado di ostruzione delle vie escretrici; e cioè che tanto più ci si avvicina alle condizioni necessarie per ottenere la idronefrosi chiusa e tanto più sollecite sono la formazione e l'aumento di volume della sacca.

Per quanto dalle diligenti ricerche di Stoppato, risultino, come abbiamo già visto, delle grandi rassomiglianze anatomiche e funzionali fra la vescica del cane e quella dell'uomo — secondo Pavone jr. invece esisterebbero delle differenze notevoli — tuttavia noi non crediamo che i risultati di questi nostri esperimenti possano senz'altro essere trasportati a delucidare ciò che avviene nell'uomo nei vari casi patologici, già accennati, nei quali può essere richiesta l'applicazione di una tale pratica operativa. Riteniamo ad ogni modo di non andare errati affermando che fra quello che si è visto verificarsi nelle nostre esperienze e ciò che avviene in patologia umana in casi simili, esistono indubbiamente delle analogie suscettibili di prestarsi a numerosi e proficui confronti.

BIBLIOGRAFIA.

Albarran. *Médicine op. des voies urin.*, Masson, Paris, 1909.

Alksne. Folia urologica, ottobre 1907.

Andler R. Zeits. f. Urol. Chir., Bd. XVII, 1925.

Anzilotti G. e Fabbrini F. *Contributo sperimentale alla studio anatomo-patologico e fisiopatologico dell'idronefrosi ed idropionefrosi*, Pisa, 1903.

Aschoff. Trattato di Anatomia Patologica, Unione Tipografica Editrice Torinese, 1928.

Bardenheuer, cit. da Brohl. Deutsche medic. Wochens., 1888, n. 52, pag. 1075 e Wiener medic. Wochensch., 1889.

Berne-Lagarde A. *Des lésions histologiques de l'hydronéphrose expérimentale aseptique.* Thèse de Paris, 1914.

Blatt. Zeits. f. Urol. Chir., XXV, pag. 148, 1928.

Blum, Boulet, Guyon, Kneisse, Lichtenberg, cit. da Nicolich,

Boeckel A. Journal d'Urologie, t. IV, n. 3, settembre 1913.

Boeminghaus. Zeits. f. Urol. Chirur., XIV, pag. 71.

Id. Deuts. Zeits. f. Chirur., CLXXIX, pag. 129, 1923.

Bozzi. *Sul ritorno della funzione del rene idronefrotico*, Genova, 1905.

Cabot, cit. da Uteau.

Cagnetta V. *Chirurgia dell'uretere.* Cooper. Tipografica L. Luzzatti, Roma, 1920.

Caporale. Atti V Congresso Soc. Ital. di Urologia, Roma, Ed. Pozzi, 1926.

Chatelin. Annales des maladies génito-urinaires, n. 4, febbraio 1909.

Chiarugi. *Anatomia dell'uomo*, II Edizione, vol. III, Soc. Ed. Libraria, Milano.

Cirillo N. Minerva Medica, anno XXV, vol. I, n. 4, 27 gennaio 1934.

Coffey. The Journ. Am. Med. Ass., febbraio 1911.

Id. Urologie and cutaneous Review, agosto 1919.

De Gironcoli F. Atti VIII Congresso Soc. Ital. di Urologia, Genova, Ed. Pozzi, 1929.

Delagenière. Bull. Soc. de Chirurgie, 27 marzo 1895.

De Mattei, Birt e Mois, Künster, Califano, Di Stefano, Guyon e Albarran, Harrington, Conheim, Hinmann e Butler, Fedoroff, Lindemann, Ponfick, Previati, Rautenberg, Gross Suzuki, cit. da Pieraccini.
Disse, cit. da Versari e da Alksne.
Donati. La Clinica Chirurgica, gennaio 1907.
Draper e Braasc. The Journ. Am. Med. Ass., 4 gennaio 1913.
Dubois. *Physiologie de l'appareil urinaire*, in Roger. *Traité de Physiologie*. Masson, Paris, 1928.
Enderlen. Zeits. für Chirur., CLXXXIV, pag. 19, 1925.
Engelmann. Pflügers Archiv., II, pag. 243.
Fage, Stern, James, cit. da Cagnetta.
Filippa e Vitale. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1931.
Fiori P. La Clinica Chirurgica, 1904.
Fracassini, cit. da Taddei.
Gottlieb. Zeits. f. Urol. Chirur., Bd. 19, S. 345, 1926.
Id. Zeits. f. Urol. Chirur., Bd. 20, S. 230, 1926.
Guyon e Courtade. Annales des maladies génito-urinaires, 1894.
Henle N., cit. da Lewin e Goldschmidt.
Hinmann. Journ. of the Americ. Med. Ass., vol. LXXX, 1923.
Imbert. XIII Cong. Intern. de Médicine, 1900, Section de chirurgie urinaire.
Israel. Verh. der Dtsch. Ges. f. Urol., 1927.
Id. Zeits. f. Urol. Chirur., Bd. 21, S. 614, 1927.
Id. Ibid., Bd. 33, S. 442, 1931.
Kaïris Z. Archiv. f. Clin. Chir., CXXXXIII, pag. 439.
Kaufmann. *Trattato di Anatomia Patologica Speciale*. Ed. Vallardi, Milano, 1929.
Kitani Y. Virch. Arch., 254, 1925.
Lasio G. B. IV Congresso della Soc. Intern. di Urologia, Madrid, 7-12 aprile 1930.
Id. Atti V Congresso Soc. Ital. di Urologia, Roma, Ed. Pozzi, 1926.
Latteri. Atti VIII Congresso Medico Calabro-Siculo, 1926.
Legueu. Journ. d'Urologie, 1921.
Id. e Fey. IV Congresso della Soc. Inten. di Urologia, Madrid, 7-12 aprile 1930.
Id. e Papin. Archives Urologique de la Clinique de Neker, marzo 1914.
Lemberger. Zeits. f. Urol. Chirur., XIX, pag. 259.
Lewin e Goldschmidt. Virchow's Archiv. f. path. anat., Bd. CXXXIV, 1893.
Lichtenberg. Zeits. f. Urol., XVIII, pag. 585, 1924.
Mayer, cit. da Alksne e da Stern.
Marion. Journ. d'Urologie, VIII, n. 3, settembre 1919.
Id. Ibid., XVII, pag. 273, 1929.
Macth D. I. The Journ. of Urology, febbraio 1917.
Metzner e Zuckerkandl, cit. da Versari.
Mingazzini. Atti V Congresso Soc. Ital. di Urologia, Roma, Ed. Pozzi, 1926.
Negro. *L'uretero-pielografia*. Ediz. Minerva Medica, Torino, 1926.
Nicolich. *Manuale di Urologia*. Unione Tipografico-Editrice Torinese, 1927.
Nigrisoli. Arch. Scienze Mediche, vol. II, Torino, 1927.
Orth J. Virch. Archiv., Bd. 202, Heft I, p. 266.
Papin E. *Les Hydronèphroses*. Ed Doin, Paris, 1930.
Pasteau. Rapport présenté à la VII Session de l'Assoc. Franç. d'Urologie.
Pavone (jr). V Congresso della Soc. Ital. d'Urologia, Padova, 1926.
Id. Annali Ital. di Chirurgia, 1927.
Pentimalli. Lo Sperimentale, anno 78°, 1924.
Pieraccini P. Arch. Ital. d'Urologia, vol. VI, fasc. II, 1930.
Id. e Lucarelli C. Arch. Ital. d'Urologia, vol. VI, fasc. V, 1930.
Poggi. *Sulla cicatrizzazione delle ferite di vescica. Studi sperimentali*. Bologna, Tipografia Gamberini e Parmeggiani, 1888.
Poirier, Glautenay, Gosset, cit. da Uteau.
Pozzi S. 19° Congrès franç. de Chir., Parigi, febbraio 1906.
Id. Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris, febbraio 1908.

ID. e PROUST. Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, n. 5, 1909.
PROTOPOPOW. Arch. die Gesam. Physiologie (Pflügers), 1897.
RAVASINI C. Atti V Congresso Soc. Ital. d'Urologia, Ed. Pozzi, Roma.
ID. Arch. Ital. di Chirurgia, XVI, pagg. 842-853.
ID. Zeits. f. Urol. Chirur., XXII, pag. 274.
ROBINSON. Medical Record, n. 15, aprile 1909.
ROLANDO. Riforma Medica, n. 39, 1904.
ID. Boll. della R. Accad. Med. di Genova, 1916.
SAMPSON. Johns Hopkin's Hospital Bullettin, n. 39-46, 1904.
SANTORO. Giornale Medico del R. Esercito, n. 12, 1901.
SAPPEY. *Trattato di Anatomia descrittiva*, vol. IV. Ediz. Italiana, Casa Editrice Vallardi, Milano.
SCHEWKUNENKO W. N. Zeits. f. Urol., Bd. V, n. 10, 1911.
SCHWARTZ. Riforma medica, 1898.
STOPPATO. *Sul passaggio del contenuto vescicale negli ureteri*. Tesi di laurea inedita, Bologna, luglio 1909.
TADDEI. Arch. ed Atti della Soc. Italiana di Chirurgia, XXIV Adunanza, 1912.
ID. Annali Fac. Med. della Univ. di Perugia, vol. II, 1913.
TESTUT. Trattato di Anatomia Umana, XI-XII, pag. 43, 1917.
TESTUT e JACOB. Trattato di Anatomia Topografica, vol. II, 1908.
TIZZONI e POGGI. Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 26 aprile 1891.
TORRACA. Annali Ital. di Chirurgia, anno V, 1926.
TRENDELEMBURG. Mercredi Med., pag. 227, 1895.
TUCHMANN, cit. da UTEAU, da LEWIN e GOLDSCHMIDT.
TUFFIER. Traité de Chirurgie, T. VII, pag. 781.
UTEAU, in GORODICHZE e HOGGE-CATHÉT, ecc. *Cathéterisme urétéral et diagnostic des affections rénales*. Desoer, Liége, 1913.
VERSARI. *Morfogenesi della guaina dell'uretere*. (Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma ed altri Laboratori biologici, vol. XV. fasc. 3-4, 1911).
ID. *Sviluppo e fine struttura della valvola ureterica dell'uomo*. (Ricerche fatte nel Laboratorio, ecc., vol. XVI, fasc. 1-2, 1911).
VITALE. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1931.
WAGNER. FLESCHNER, LUNDEN, cit. da KAUFMANN.
YOUNG. Annals of Surg., 1903.
ID. e DAVIS. Journ. of. Urol., n. 1, 1917.

RIASSUNTO.

Gli AA., ricordate le ricerche anatomo-patologiche sperimentali e le indagini cliniche registrate nella letteratura sugli effetti della cruentazione più o meno ampia di uno o di entrambi gli sbocchi ureterali, soffermatisi su quelle nozioni di anatomia, di fisiologia, di fisiopatologia ancora controverse sulla papilla ureterale e sulla cosidetta valvola dell'uretere, presi in esame i contributi clinici e sperimentali forniti da pubblicazioni sulla conoscenza del reflusso vescico-renale e della idronefrosi, vengono ad esporre i risultati di esperienze personali praticate nella Clinica diretta dal prof. Taddei.

Dall'esame d'insieme dei reperti anatomo-macroscopici ed istologici ottenuti dagli AA. nei loro esperimenti, risulta che alla escisione superficiale di entrambi gli sbocchi ureterali di cani o di conigli, praticata a mezzo di forbici — sia che ci si limiti a portar via la sola mucosa, cioè l'epitelio e le lamelle di connettivo fibrillare a disposizione concentrica della tonaca propria, sia che si asporti anche, oltre alla mucosa, il particolare strato di sottomucosa a questa sottostante, per lo più ricco di elementi muscolari —

succede sempre una rapida e regolare riparazione della lesione, cui non seguono mai, anche a distanza di tempo, fenomeni anatomo-funzionali che facciano risentire in qualche modo la loro azione sull'apparato reno-ureterale. Al contrario, se la escisione di entrambi i meati ureterali viene praticata in profondità, in modo da interessare anche la muscolare, i processi rigenerativi che conseguentemente si svolgono nell'epitelio e fra le fibrocellule muscolari, sono in genere soverchiati e sopraffatti dalla grande quantità di connettivo di reazione che si neoforma e dal successivo raggrinzamento che subisce in processo di tempo tale tessuto; l'esito fondamentale è la stenosi cicatriziale di uno o di entrambi gli sbocchi ureterali, cui segue, in un periodo di tempo più o meno breve, a seconda del grado di ostruzione dei meati, lo sviluppo di un tipico processo idronefrotico.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Giugno 1934-XII Num. 6

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. R. ALESSANDRI.

Studi clinico-statistici e sperimentali sulle suppurazioni del polmone. (1)

Dott. MANFREDO ASCOLI, aiuto e docente.
Dott. ROSARIO GRASSO, assistente.

La trattazione che segue non intende svolgere per esteso e completamente il capitolo sull'ascesso del polmone, per cui si rimanda alle relazioni sull'argomento al IX° Congresso della Società Internazionale di Chirurgia, ma cerca di mettere a punto alcune questioni relative agli ascessi del polmone ancora discusse e specialmente quelle che riguardano la patogenesi delle forme post-operatorie e la loro cura.

Esso è basato su alcune ricerche sperimentali e per la parte clinica su una raccolta di casi ricavata dal materiale di alcuni Padiglioni di chirurgia e di medicina dell'Ospedale del Policlinico, nonchè della Sala Incisoria. A questi, che formano la maggioranza, ne sono stati aggiunti altri studiati nella R. Clinica Chirurgica di Roma e nell'Ospedale di Porta Furba dal 1930 in poi e quindi non compresi fra quelli pubblicati da M. Ascoli, nella sua relazione; fra questi ultimi alcuni degni di speciale menzione per i metodi chirurgici usati nella cura.

*
* *

Su 21.251 autopsie eseguite dal 1918 al 1932 si rinvengono 90 casi di ascessi e gangrene del polmone, cioè il 0,42 %.

Su 11.760 infermi curati nei padiglioni chirurgici ve ne sono stati 55 portatori di ascessi e gangrene del polmone, cioè il 0,46 %.

(1) La parte statistica e sperimentale è stata eseguita dal dott. R. GRASSO.

Su 15.528 malati entrati in reparti di medicina, 49 e cioè il 0,31 % presentavano ascessi o gangrene del polmone.

Molto probabilmente qualche malato figura contemporaneamente nelle tre categorie, e poichè le ricerche sulle storie cliniche si sono estese solo fino al 1922, più probabilmente qualche caso trasferito dai reparti medici ai chirurgici figura contemporaneamente nelle due classi. Questo ad ogni modo non altera i risultati, per quello che riguarda le conclusioni. È rimarchevole come tanto nei casi di autopsia quanto in quelli clinici la percentuale si mantenga costante; una cifra oscillante fra 0,30 e 0,45 può considerarsi quella che rappresenta la frequenza per cento dei casi di ascessi e cangrene del polmone fra i malati ricoverati in un Ospedale generale.

L'ascesso del polmone non è certamente una malattia stagionale, essendo il numero degli infermi con questa lesione sensibilmente uguale in ogni stagione dell'anno. Nemmeno può essere messo in relazione con alcuna speciale professione o genere di lavoro; questo valga anche per le forme fetide contrariamente a quanto è stato qualche volta sostenuto.

Gli ascessi del polmone sono sopratutto frequenti nell'età media della vita come dimostrano i nostri casi (vedi tabella I) e come risulta da tutte le statistiche (Flick, Clerf, Funk e Farrel, Lockwood, Hedblom) e nell'80 % dei casi circa si sono presentati nel sesso maschile.

TABELLA I.

Età	Numero dei casi	Percentuale
1-20 anni	21	10,8 %
21-50 »	136	70,1 %
51-70 »	37	19 %
Totale	194	

Le tabelle II e III si riferiscono alla distribuzione della lesione. Appare la rarità eccezionale degli ascessi bilaterali e la lieve prevalenza del numero degli ascessi dei lobi inferiori, molto inferiore però a quella che risulta dalla maggior parte delle statistiche consultate, mentre, contrariamente a quanto appare dalle grosse raccolte di casi della Clinica Mayo e di Ch. Iackson, il lato destro non è colpito con molta maggiore frequenza del sinistro, anzi si può dire che praticamente la malattia compare a destra o a sinistra con eguale frequenza. Il fatto, se può spiegarsi facilmente per i casi di Ch. Iackson nei quali si trattava quasi esclusivamente di suppurazioni da corpi estranei, riesce meno chiaro nel caso dei malati di un Ospedale generale come quello di Rochester.

TABELLA II.

Bilaterali	1	0,59 %
Unilaterali	168	99,41 %

TABELLA III.

Lato destro 88 (52,3 %)	lobo superiore	30	(34 %)
	lobo medio	19	(21,6 %)
	lobo inferiore	39	(44,3 %)
Lato sinistro 80 (47,6 %) . . .	lobo superiore	35	(43,7 %)
	lobo inferiore	45	(56,2 %)

NOTA. — Il fatto che non è stato possibile di ricavare da ognuno dei 194 casi raccolti dal materiale clinico e anatomico dell'Ospedale Policlinico tutti i dati riferiti nelle diverse tabelle, spiega la diversità del numero dei casi riportati in queste.

*
* *

L'ascesso del polmone è un argomento all'ordine del giorno. Si è realizzato già da tempo come le descrizioni tramandate dai classici non rispondessero più alla realtà dei fatti. L'ascesso del polmone non è una lesione rara come pare fosse in passato, quando Laënnec non ne aveva osservato che 4 o 5 casi in 20 anni di pratica anatomo-patologica; non può a rigor di termini nemmeno essere considerato un vero ascesso, almeno in una gran parte dei casi; infine *non può essere più così nettamente, come facevano gli antichi, distinto dalle cangrene*. Questa ultima affermazione va intesa nel senso che, se esistono forme che si presentano nettamente come ascessi e altri come cangrene, vi sono fra questi due estremi tutta una serie numerosa di casi che rappresentano altrettante forme di passaggio o miste che partecipano dei caratteri clinici ed anatomici dell'una e dell'altra lesione. I modi nei quali il parenchima polmonare reagisce all'invasione e allo sviluppo di germi patogeni piogeni o non, la quasi costante presenza di anaerobi e di germi della putrefazione putrida nel focoiaio morboso, danno alle suppurazioni polmonari uno speciale carattere che fa sì che essi *non possono essere considerati sotto nessun punto di vista alla stessa stregua degli ascessi propriamente detti*, che si formano negli altri organi e tessuti dell'economia. Fattore importantissimo in questa distinzione è il fatto ormai sicuramente accertato che, germi della putrefazione possono impiantarsi e proliferare anche su tessuto polmonare vivente e non soltanto su un tessuto necrobiotico, come per esempio nelle cangrene degli arti (Guillemot).

Il fatto della preesistenza in molti casi di lesioni bronchiali e anche del parenchima polmonare contribuisce a moltiplicare la varietà degli aspetti anatomici delle suppurazioni del polmone, tanto che qualche volta sorge il dubbio se sotto il nome di ascessi del polmone non vengano riunite oggi lesioni fondamentalmente simili da un punto di vista anatomico, ma di diversissimo significato da un punto di vista clinico, ed etiopatogenetico.

Ecco come ad un movimento che ha condotto ad una sintesi, e del quale Tuffier e poi Picot coi loro studi sui focolai settici del polmone negando ogni distinzione fra ascesso e cangrena possono essere considerati i precursori, segue un indirizzo più moderno analitico che cerca di distinguere fra loro i vari tipi di ascessi; problema questo di primaria importanza che investe di riflesso quello pratico delle terapie più appropriate nelle singole forme.

In base allo studio della letteratura (specialmente dei recenti lavori di Cocquelet, Léon Kindberg, Lilienthal e M. Ascoli), e dal materiale clinico e anatomo-patologico personale, gli AA. credono che si debbano distinguere:

1) *Ascessi semplici*. Per lo più non fetidi, dapprima extrabronchiali chiusi, spesso monomicrobici ed a cavità unica, posti perifericamente. Queste forme sono quelle che più si avvicinano per l'aspetto macro- e microscopico agli ascessi comunemente intesi. Il cavo ascessuale appare più o meno ben delimitato, con pareti anfrattuose formate dal parenchima polmonare infiammato. Esso è riempito di pus e detrito di tessuti necrotici. Nei casi che durano da un certo tempo la parete appare meglio organizzata e in qualche caso è formata da una vera membrana piogenica. Nei bambini questo tipo è più frequente e appare più tipicamente. Costituiscono il 20,9 % dei casi di autopsia riferiti in questo lavoro.

2) *Ascessi multipli*. Vengono esclusi da una trattazione di indole puramente chirurgica gli ascessi polmonari diffusi metastatici che si formano nel

corso delle piemie. Si vogliono intendere qui quelle forme ad andamento per lo più subacuto o cronico nelle quali accanto ad una cavità di volume maggiore se ne rinvengono numerose altre più piccole. Sono forme di origine per lo più bronchiale specie in dipendenza di bronchiectasie, con accentuati fatti di sclerosi periascessuale che interessa gran parte del polmone. Formano il 12,5 % dei casi raccolti dagli AA.

3) *Ascessi concamerati o areolari.* Quasi sempre putridi, sono compresi in questa classe la maggior parte degli ascessi detti gangrenosi secondo la felice denominazione creata da Marfan. Si tratta di lesioni complesse molto diffuse che interessano larghi tratti di parenchima polmonare che appare trasformato in una massa di aspetto areolare a cavità di varia grandezza comunicanti fra loro, ripiene di liquame fetido, brunastro, senza presenza di vero pus. La parete che delimita questa cavità areolare è necrotica, formata da un tessuto omogeneo verde scuro filamentoso che si perde e si continua nel contenuto della cavità stessa. Vi sono intramezzate anche aree di parenchima in preda a processi broncopneumonici, bronchiectasici con suppurazioni endobronchiali, focolai di sclerosi spesso raggiati. Per orientarsi in questo quadro anatomico complesso, che il termine di *piosclerosi* definisce con molta esattezza, bisogna esaminare dettagliatamente le lesioni a carico dei bronchi, quelle a carico del parenchima polmonare e quelle a carico della pleura, che può presentarsi ispessita, specialmente in corrispondenza della scissura interlobare, aderente in alcune zone, con versamenti saccati e formazioni di pseudomembrane. Qualche volta l'evoluzione del processo va verso il rammollimento e la formazione di una caverna cangrenosa; in qualche caso eccezionale invece si può avere l'emissione all'esterno dei tessuti necrotici e la detersione del cavo. Le forme areolari sono quelle che meno somigliano a un vero ascesso sotto qualunque aspetto vengano considerate e sono nello stesso tempo le forme più frequenti giungendo a 66,6 % dei casi di autopsia riferiti in questo lavoro. Esso sono caratterizzate clinicamente dal decorso *a poussées*, con remissioni che simulano una guarigione subiettiva e talora anche obiettiva quasi completa che può durare da qualche settimana a qualche mese. Sono lesioni a prognosi molto gravi; la maggior parte dei malati che ne sono affetti va incontro alla morte entro i due anni.

*
* *

ETIOLOGIA. — Le polmoniti lobari e lobulari rappresentano la causa più frequente di ascessi. Su ciò l'accordo è completo; esse figurano infatti come responsabili delle suppurazioni nel 78,2 % dei casi di autopsia della raccolta qui riferita; seguono in ordine di frequenza il 10,1 % di forme post-operatorie; il 2 % di forme così dette migranti dipendenti da un ascesso subfrenico ed infine il 6,2 % di forme primitive e l'1,4 % di forme da corpi estranei.

Contrariamente a quanto è stato osservato da altri (Aschner) la polmonite lobare sarebbe stata seguita dalla formazione di un ascesso con una frequenza doppia della broncopolmonite. Si rammenti come probabilmente però vengono considerate come polmoniti primitive flogosi polmonari insorte sopra bronchiectasie preesistenti oppure sindromi prodotte dall'ascesso stesso, in un periodo iniziale. Gli Autori ritengono che le bronchiectasie rappresentano una delle cause più frequenti degli ascessi multipli e anche di quelli gangrenosi, areolari, che sono a loro volta la forma più frequente di ascessi.

Nei riguardi delle forme da corpi estranei viene confermata l'osservazione che, sono specialmente pericolosi quelli di natura organica, di fronte a quelli metallici meglio tollerati.

Gli ascessi post-operatori non hanno in Italia ed in generale in Europa l'importanza che hanno in America, dove sono molto più frequenti formando il 50-70 % di tutti gli ascessi polmonari. Ma la loro patogenesi ha un interesse altissimo, anche presso di noi, in quanto che investe tutta la questione delle complicanze polmonari post-operatorie.

Non è nostro intendimento addentrarci nella discussione dei meccanismi patogenetici delle suppurazioni polmonari, che seguono gli interventi chirurgici in genere. Accenneremo appena alle discussioni e agli esperimenti sorti in pro e contro di questa o quell'altra teoria, esistendo su questo argomento una abbondantissima letteratura.

I lavori comparsi in questi ultimi anni sostengono quasi tutti la teoria embolica circolatoria, sia in base a osservazioni cliniche (maggior frequenza nelle operazioni settiche, in organi con ricchi plessi venosi), sia a studi sperimentali, specie batteriologici. Si è tentata di riconoscere l'identità tra la flora batterica esistente a livello del campo operatorio e la flora sviluppatasi dall'espettorato dei pazienti con complicanze polmonari. Vecchie e nuove ricerche di numerosi Autori (Schlöffer, Fischer e Levy, Lambret, Razemon, Morson, Rosenow, Celler e Thalheiner, Ghiron, Valdoni, ecc.) hanno concluso per la frequente corrispondenza delle due flore, per quanto l'assenza di emoculture positive ed altre considerazioni, tolgono valore a queste indagini.

Ancora a conforto della teoria embolica delle complicanze polmonari post-operatorie stanno le ricerche di Cutler e Schlueter (recentemente confermate con tecnica poco modificata da Holmann, Chaudler, Coovey, Ghiron) i quali, iniettando nel circolo generale attraverso la vena giugulare esterna, un coagulo di sangue infetto contenuto in un segmento di vena o una capsula di gelatina contenente germi, hanno potuto produrre degli ascessi circoscritti ed in qualche caso pneumoniti diffuse.

D'altra parte la grande frequenza di ascessi polmonari post-operatori dopo operazioni sul faringe sembrerebbero appoggiare validamente la teoria broncogena. Schlueter e Weidlein su 1908 casi pubblicati, ne trovano 515 post-operatori e di questi 268 (50 %) consecutivi a tonsillectomia. Le osservazioni di Lyman (basate su numerose migliaia di tonsillectomie) che dimostrano poter l'ascesso polmonare seguire con frequenza eguale ad operazione eseguita in anestesia generale o locale vengono contradetti dalla statistica di Hedblom, in cui su 313 ascessi dopo amigdalectomia la narcosi generale vi figurava 269 volte.

In definitiva dati clinici inconfutabili ci dicono che, *le complicanze polmonari dopo operazioni faringee sono più frequenti quando i riflessi faringolaringei sono aboliti o quasi.*

E la diminuizione dei riflessi faringei può seguire ad entrambi le anestesie, locale e generale, che con meccanismo diverso raggiungono identici effetti. Quando si pratica l'anestesia locale, che infiltra i pilastri oltre che anestetizza la mucosa, i riflessi faringei sono praticamente aboliti, e l'infermo dal punto di vista delle possibili inspirazioni settiche si trova quasi nelle stesse condizioni del narcotizzato.

In Italia la tonsillectomia si esegue moltissime volte senza anestesia e le complicanze polmonari sono praticamente nulle, mentre negli Stati Uniti,

in cui il detto intervento si pratica molto spesso in anestesia generale esse sono molto frequenti. Moore su 3000 tonsillectomie ne segnala sino a 200; Chipman su 12.000 trova l'ascesso nell'1 e mezzo %.

Il dato anatomico poi della prevalente sede dell'ascesso nel lobo inferiore destro, è stato invocato dai partigiani della teoria broncogena. Nel campo sperimentale invece, la grande difficoltà a riprodurre suppurazioni polmonari per via discendente aerogena, ha lasciati perplessi gli stessi fautori di questa patogenesi. Schlueter e Weidlein non riuscirono mai a riprodurre l'ascesso polmonare depositando nei bronchi, sotto controllo broncoscopico, frammenti di tonsilla o di altro materiale settico. Scharff ha pure avuto risultati costantemente negativi in una lunga serie di esperienze introducendo nei bronchi batuffoli di ovatta con germi o ledendo il polmone per via broncoscopica o transpleurica o agendo contemporaneamente in entrambi i modi. Ioannides ha introdotto corpi estranei infetti direttamente nel polmone per via transpleurica e li ha poi trovati incapsulati ma senza formazione di ascesso, che mancò anche dopo introduzione nell'albero bronchiale di sangue misto a culture di stafilococco. Numerosi altri esperimenti consimili sono stati riportati da altri e sempre con risultato negativo.

Pochi sono riusciti a riprodurre sperimentalmente l'ascesso polmonare.

Crowe e Scarff hanno introdotto nell'albero bronchiale pezzetti di cotone misti a prodotto di raschiamento dentario oppure hanno prodotto con tale materiale suppurazione dei seni frontali; hanno ottenuto appena qualche ascesso polmonare acuto e qualcuno cronico.

Allen ha avuto qualche risultato positivo insufflando in trachea pus di ascessi polmonari cronici; ha avuto successo nel 100 % quando all'insufflazione ha fatto seguire la legatura di un bronco.

Harkavy, Smith, Kline, Olch, Ballon hanno causato una suppurazione con la semplice legatura dell'arteria polmonare. Smith è fautore della teoria broncogena e vede nel cavo orale la sorgente degli ascessi polmonari operativi e non operativi. Egli, iniettando nella trachea di animali materiale orale di pazienti con piorrea e sottoponendoli contemporaneamente ad anestesia generale eterea, onde avvicinarsi di più alla realtà, ottenne polmonite nel 50 % e l'ascesso polmonare nel 20 %.

Molto appoggio ha pure avuto la teoria broncogena dalla pratica broncoscopica. Myerson nel 1926 avrebbe direttamente constatato l'aspirazione settica endobronchiale nel 76 % dei casi operati in anestesia locale. Chevalier-Jackson avrebbe osservato del sangue nella trachea del 60 % dei tonsillectomizzati.

L'argomento acquista ancora maggiore interesse se si crede a Willis, Meyer (1928) il quale afferma che a New York non si vedono più ascessi polmonari dopo tonsillectomie, anche in anestesia generale, da che si usa nel corso dell'intervento praticare l'aspirazione elettrica delle fauci.

Ma in complesso dallo studio della letteratura si ha l'impressione che, mentre le esperienze eseguite per mezzo di emboli danno una fortissima percentuale di risultati positivi lo stesso non possa dirsi delle altre esperienze da noi citate per la provocazione degli ascessi per via broncogena. Queste nei casi ad esito positivo, *sembrano rappresentare piuttosto casuali evenienze in un gran numero di esperimenti, anzichè necessarie conseguenze delle condizioni patologiche create dall'esperimento medesimo.*

Manca poi ad esse del tutto una regolare serie di controlli. Noi riteniamo che, gli insuccessi degli esperimenti per via broncogena dipendano soltanto

dai meccanismi di difesa di cui dispone l'animale normale che non furono presi in considerazione dai vari AA. e che possono riassumersi:

1) nella ricca irrorazione del polmone;

2) nell'allontanamento del materiale estraneo dalle vie respiratorie per mezzo della tosse e del movimento delle ciglia vibratili della mucosa bronchiale.

M. Ascoli in una interessante serie di esperienze, praticando una fistola tracheo-esofagea, che annulla in gran parte il potere espulsivo della tosse mentre permette il passaggio e la permanenza nell'albero bronchiale di materiale settico, ha inteso avvicinarsi molto alle condizioni della clinica. Ha in tal modo ottenuto infiammazioni del polmone, talora con esito in suppurazione nel 100 % dei casi, pur nutrendo gli animali con sostanze alimentari sterili. Ha quindi ritenuto che gli abituali saprofiti nel cavo orale e delle primissime vie digerenti siano capaci di produrre le lesioni polmonari; *ma uno studio batteriologico comparativo fra la flora boccale e polmonare è mancato.*

Studi batteriologici al riguardo sono molto scarsi, per la difficoltà che offre l'esame batteriologico di cavità comunicanti con l'esterno.

Wilder Russel, studiando 46 casi di ascessi polmonari post-operatori trovò: spirocheti, bacilli fusiformi, cocchi, vibrioni; una flora in fondo molto simile a quella che si trova nelle cripte tonsillari e nel cavo orale. Dei Rossi studiando la flora batterica nell'espettorato degli operandi e quindi la flora negli infermi con complicanze polmonari trovò in questi secondi flora eguale a quella di prima, ma di virulenza maggiore. Lo stesso Autore potè pure, giovandosi di uno speciale dispositivo, dimostrare che, nelle vie respiratorie basse di individui ricoverati in una sala chirurgica che non presentavano segni rilevabili di lesioni polmonari, si trovano con grande frequenza (75 %) germi patogeni: pneumococchi, stafilococchi, streptococchi e coli, per lo più in cultura pura, ma spesse volte associati a germi saprofiti (sarcina aurea, sarcina alba, corinebacterium communis, bacillo pseudodiftericus, bacillo piocianeo). Nel 25 % le culture rimasero sterili. Da questo studio il Dei Rossi conclude che, essendo così frequentemente presenti nell'albero tracheo-bronchiale i germi capaci di produrre queste infiammazioni, si comprende come cause diverse dipendenti dall'atto operativo e capaci di determinare modificazioni anatomiche e funzionali del polmone, possano creare a questi germi condizioni favorevoli al loro accrescimento ed allo svolgersi della loro azione patogena. D'altra parte questa flora normalmente esistente nelle basse vie respiratorie del 75 % di individui sani, proviene e viene alimentata dal cavo orale, e ciò sia per la sua promiscuità e sia per la somiglianza che ha con la flora orale. Dalla bocca i germi passerebbero nei polmoni, pare la notte, durante il sonno, insieme ai detriti alimentari per la quasi completa scomparsa dei riflessi tracheo-bronchiali. In tal modo alcuni spiegherebbero certi ascessi primitivi del polmone (Campani). Ed è per questo che noi abbiamo rivolto la nostra attenzione sulla flora del cavo orale, di cui riteniamo utile fare un rapido accenno.

Essendo il cavo orale in continuo contatto con l'ambiente esterno e dando passaggio ai cibi, è naturale che alberghi gran quantità di germi in massima parte saprofiti, ma anche patogeni. Per lo svilupparsi della flora batterica il cavo orale è un ottimo terreno; la saliva provvede l'acqua, i sali organici ed inorganici, l'albumina ed i suoi derivati; d'altra parte le abrasioni della mucosa e le sierosità secrete da questa formano un ottimo pabulum per i germi in-

sieme ai residui alimentari che rimangono dopo il pasto negli interstizi e nelle cripte mentre la temperatura del cavo, che si aggira sui 37° ne favorisce lo sviluppo. Dopo breve soggiorno nella bocca, i germi vengono eliminati e si rinnovano per il continuo lavaggio esercitato dalla saliva. Questa non ha nessun potere battericida (Hugenschmidt), ma esercita la sua azione per via meccanica ostacolando il pullulare ed il soffermarsi dei germi nel cavo orale. Un continuo regolatore della virulenza dei microrganismi è la vitalità della mucosa orale.

I microrganismi reperibili nella bocca appartengono: ai *Protozoi* (entam. buccalis), alle *Spirochete* (Spir. buccalis, Spir. dentium) ed ai *Protofiti*.

Quest'ultimo è il gruppo che più ci interessa e che più facilmente sviluppa nei terreni comuni. In esso rientrano le Leptotrichee (racemosa, innominata, placoides, alba buccalis); i vibrioni (Milles, Salomon, Ellerman Goadby); batteri aerobi ed anaerobi svariatissimi.

Tra i batteri hanno particolare importanza, per le affezioni locali ed a distanza cui possono dare origine, i cocchi (streptococchi, diplococchi, pneumococchi, micrococchi tetrageni, ecc.).

Tra i bacilli: il b. fusiformis, b. crassus, sputigenus, il b. jogenum, b. maximus buccalis, b. acidus, b. butiricus, b. coli.

Tra gli anaerobi sporulati si trova con relativa frequenza il b. perfringens.

In una bocca sana, priva di detriti alimentari, non si rinviene una flora così numerosa. Da ricerche del Marziani risulterebbe l'esistenza di una flora fissa, che si potrebbe chiamare fisiologica, composta di poche specie batteriche, nettamente predominante sulle altre. Oscuro è ancora il problema riguardante i rapporti tra la flora abituale innocua, i microrganismi patogeni e le condizioni necessarie perchè dei germi abitualmente innocui, diventino patogeni.

*
* *

Ci siamo proposti con le seguenti ricerche di determinare suppurazioni polmonari seguendo la tecnica di M. Ascoli, mantenendo gli animali a vitto sterile, studiando prima dell'operazione la flora microbica del cavo orale dell'animale e quindi la flora del tessuto polmonare sede della lesione infiammatoria. Nel tenere l'animale in ambiente sterile e nell'alimentarlo sterilmente siamo partiti dal concetto che, i germi esistenti sulla superficie del corpo, fossero già presenti nel cavo orale dell'animale e che quindi bastava non portare germi dall'esterno, perchè la flora buccale rimanesse immodificata.

Confrontare quindi se i germi coltivati dal polmone con suppurazione sperimentale a mezzo della fistola tracheo-bronchiale, fossero simili o meno a quelli del cavo orale, in animali in cui veniva evitato il più possibile l'apporto di germi dall'esterno è stato il fine di queste ricerche sperimentali la cui tecnica sarà qui appresso descritta onde evitare ripetizioni nel corso dei singoli esperimenti.

Come animale di studio fu scelto il coniglio di grossa taglia. L'animale veniva tenuto in una gabbia di ferro di recente verniciata e sterilizzata con acido fenico, alimentato con vitto sterile (pane e latte bollito in recipiente sterile) per 4 giorni; al quinto giorno con tampone sterile si prelevava del materiale faringeo, che veniva stemperato in soluzione fisiologica sterile e quindi seminato in piastre di agar glucosato, di agar comune, di agar siero ed in piastre triple di agar fegato per anaerobi secondo Sanfelice Marino. Fu-

rono scelti i terreni solidi in piastre, onde poi procedere all'isolamento delle colonie (disseminazione in superficie).

Dopo permanenza in termostato per 48 ore, le piastre venivano esaminate, i vari tipi di colonie osservate; con ago di platino se ne prelevava quindi una traccia che veniva emulsionata in due goccie di soluzione fisiologica sterile e quindi seminate in altre piastre (doppio isolamento). Dalle nuove colonie si allestivano poi culture in provette a contenuto liquido, o in terreni speciali. La determinazione dei microrganismi isolati (1) veniva fatta con i soliti procedimenti in uso: morfologia, mobilità, colorabilità, modalità di sviluppo in substrati nutritivi varii, proprietà biochimiche; si cercava infine l'eventuale potere patogeno sui piccoli animali di laboratorio ciò solo per qualche specie batterica. Appena prelevato il materiale faringeo, l'animale avvolto in lenzuoletto sterile, veniva operato in anestesia eterea. Si eseguiva una fistola tracheo-esofagea nella regione cervicale, di piccolissime dimensioni. Incidendo l'esofago e la trachea col bisturi si avevano fistole relativamente grandi (3-4 mm.); nelle ultime esperienze l'incisione fu sostituita da una perforazione dei due condotti praticata con la punta di un ago arroventato (1-2 mm.). Essi vennero mantenuti addossati con suture in seta, mentre con la tecnica dell'incisione i margini venivano riuniti da una continua in seta a tutto spessore. Stabilitasi la fistola, si ascoltava un tipico « cornage »; l'animale veniva rimesso nella gabbia e lasciato digiuno per 24 ore; quindi riprendeva la sua alimentazione sterile ed appena deceduto si procedeva alla autopsia prelevando sterilmente dei frammenti di polmone epatizzato e dell'essudato, onde allestire con la solita tecnica le culture isolanti e l'individualizzazione dei germi.

Furono adoperati 12 animali. La tecnica suesposta fu applicata soltanto in 8 di questi; le culture isolanti del materiale faringeo e polmonare ed il riconoscimento dei germi poterono essere bene eseguite soltanto in 4 casi.

Quattro conigli furono trattati con tecnica eguale, ma non tenuti nè alimentati sterilmente e quindi fu tralasciato lo studio batteriologico. Ciò fu fatto a scopo di controllo, onde vedere se in questi si avessero lesioni polmonari più gravi e sopravvivenza diversa.

Serie I.

Fistola tracheo-esofagea sperimentale in animali tenuti e nutriti sterilmente.

Coniglio N. 1.

10-II-1933. Inizia il trattamento speciale.

15-II-1933. Prelevamento di contenuto faringeo; si pratica in narcosi fistola tracheo-esofagea.

16-II-1933. Digiuno.

17-II-1933. Riprende vitto sterile.

18-II-1933. Muore; reperto di autopsia: broncopolmonite bilaterale lobare superiore in fase di congestione; mediastinite totale siero-purulenta.

Coniglio N. 2.

22-II-1933. Operato di fistola tracheo-esofagea dopo 4 giorni di preparazione adatta; prelevamento di contenuto faringeo.

23-II-1933. Digiuno.

24-II-1933. Riprende vitto sterile; sta bene.

5-III-1933. Muore; reperto di autopsia: epatizzazione del lobo superiore e medio di destra; alla sezione focolai di broncopolmonite purulenta ed in un punto un cavo quanto

(1) Ringrazio vivamente il dott. Sabatucci dell'Istituto d'Igiene per i preziosi consigli ed aiuti prodigati.

una lenticchia contenente materiale purulento; libero l'altro polmone ed il mediastino. Si prende del materiale per l'esame istologico e per l'esame batteriologico. All'esame istologico il cavo è delimitato da una tipica parete ascessuale. *Dal materiale faringeo si isola*: lo *stafilococcus pyogenes aureus* dotato di discreta virulenza poichè un centimetro cubico di brodo cultura di 24 h. inoculato in peritoneo ha ucciso una cavia di gr. 300 in circa 26 ore. Lo *stafilococcus pyogenes albus* quasi del tutto avirulento. Tre tipi di *streptococcus hemoliticus*, che si sono dimostrati molto virulenti per il topolino. Il *micrococcus tetragenus albus* avirulento. Il *b. perfringens* poco virulento, che produsse la morte della cavia in due giorni nella quantità di 2 cc. di brodo cultura di 24 ore. Il *proteus vulgaris* avirulento; il *b. coli* virulento, che uccise la cavia in 24 ore nella quantità di 1 cc. di brodo cultura. Fu pure trovato qualche *b. cromogeno* ed il *leptotrix*.

Dall'essudato e dai frammenti di polmone prelevato si isola: lo *stafilococcus piogenes aureus*; due tipi di *streptococcus hemoliticus*, il *b. perfringens*; il *b. coli*.

Coniglio N. 3.

8-III-1933. Operato di fistola tracheo-esofagea dopo 4 giorni di preparazione adatta; prelevamento di contenuto faringeo.

9-III-1933. Digiuno.

10-III-1933. Riprende vitto sterile.

15-III-1933. Muore; reperto d'autopsia: il lobo superiore D. ed inferiore sinistro sono epatizzati; i bronchi sono pieni di catarro mucopurulento ed in più punti si ha una iniziale fusione purulenta peribronchiale.

Dal materiale faringeo si isola: un *pneumococco virulento* di cui un quarto di cc. di cultura di 24 h. uccise il topolino in 10 ore. Vari ceppi di *stafilococcus albus* avirulento. Un *diplococco Gram negativo*, che nell'agar sviluppava in coloniette puntiformi, bianco giallastre, che non attaccava il glucosio ed il maltosio che era sprovvisto di potere patogeno e che si poteva identificare col *micrococcus catarralis*. Il *b. subtilis* apatogeno. Due tipi di miceti del genere *saccharomyces* pure apatogeni. *Dall'essudato polmonare si è coltivato*: il *pneumococco*, lo *stafilococcus aureus*; il *b. megalelicus*.

Coniglio N. 4.

19-III-1933. Operato di fistola tracheo-esofagea dopo 4 giorni di trattamento speciale.

20-III-1933. Digiuno.

21-III-1933. Riprende l'alimentazione sterile.

22-III-1933. Muore; reperto d'autopsia: lobo superiore di sinistra in epatizzazione rossa.

Coniglio N. 5.

28-III-1933. Operato di fistola tracheo-esofagea dopo 4 giorni di trattamento speciale; prelevamento di materiale faringeo.

29-III-1933. Digiuno.

30-III-1933. Riprende l'alimentazione sterile.

2-IV-1933. Muore; reperto di autopsia: lobo superiore e medio di D. epatizzati con piccoli ascessolini a contenuto muco-purulento. *Dal materiale faringeo si isola*: lo *stafilococcus pyogenes aureus patogeno;* 1 cc. di brodo cultura di 24 h. causò nel coniglio peritonite purulenta e morte in 3ª giornata. Uno *streptococcus* a catene lunghissime non emolitico, che non si è dimostrato patogeno nei topi. Il *b. subtilis micoides* apatogeno; un germe del gruppo *proteus;* il *b. coli* ed il *b. perfringens* a potere patogeno; il *pneumococco*.

Dall'essudato polmonare si isola: il *pneumococcus;* il *b. coli;* il *perfringens;* un *cocco bacillo* mobile gram-negativo non bene identificato.

Coniglio N. 6.

16-IV-1933. Si esegue fistola tracheo-esofagea previo trattamento appropriato; prelevamento di materiale faringeo.

17-IV-1933. Digiuno.

18-IV-1933. Riprende alimentazione sterile.

20-IV-1933. Muore; reperto d'autopsia: mediastinite e parapleurite purulenta icorosa; non lesioni polmonari; la fistola tracheo-esofagea si trova disfatta per deiscenza della sutura.

Coniglio N. 7.

25-IV-1933. Si pratica fistola tracheo-esofagea previo trattamento appropriato; prelevamento di materiale faringeo.

26-IV-1933. Digiuno.

27-IV-1933. Riprende l'alimentazione sterile.

29-IV-1933. Muore; reperto d'autopsia: broncopolmonite confluente lobo medio e superiore D.; catarro purulento nei bronchi. *Dal materiale faringeo si isola*: lo *staf. albus ed aureus* virulenti; un *blastomiceto*; un *diplococcus gram-negativo* avirulento da identificare con ogni probabilità col *micrococcus crassus*; il *mesentericus*; l'*enterococcus* virulento.

Dal materiale polmonare si isola: lo *staf. aureus*, il *mesentericus*, il *perfringens*.

Coniglio N. 8.

2-V-1933. Si pratica fistola tracheo-esofagea previo opportuno trattamento; prelevamento di materiale faringeo.

3-V-1933. Digiuno.

4-V-1933. Riprende vitto sterile.

11-V-1933. Muore; reperto d'autopsia: lobo superiore sin. epatizzato; piccole cavità ascessuali come grani di miglio; peribronchite a contenuto purulento.

Serie II.

Fistola tracheo-esofagea in animali mantenuti e nutriti non sterilmente.

Conigli Nn. 9-10-11-12.

Si pratica una fistola ancora più piccola, forando i due condotti con la punta arroventata di un ago; l'animale è mantenuto pure in gabbia e nella stanza come i precedenti, ma viene tenuto a vitto comune vegetale, non sterile; gli animali vengono a morte più precocemente dei precedenti, dagli 1 ai 3 giorni, con reperto di una broncopolmonite più o meno diffusa; mai accenno a formazioni ascessuali.

Riassumendo i risultati delle nostre esperienze possiamo dire che:

1) Praticando una fistola tracheo-esofagea in animali mantenuti ed alimentati sterilmente, siamo riusciti ad avere complicazioni polmonari nel 100 % dei casi, se si eccettuino gli animali morti rapidamente per complicanze accidentali, dipendenti dall'intervento.

2) Le complicanze polmonari ebbero il carattere di broncopolmonite confluente; in due casi in cui si ebbe una sopravvivenza più prolungata (9-11 giorni) si ebbero pure piccole formazioni ascessuali.

3) Tra i germi che fu possibile isolare dal faringe, figurano i comuni piogeni; saprofiti alcuni, patogeni altri.

4) Nei casi in cui lo studio batteriologico del faringe o dell'essudato polmonare potè essere portato bene a termine, si ebbe una marcata somiglianza fra le due flore.

5) Più breve fu la sopravvivenza, quando l'animale fu tenuto in ambiente e vittitazione ordinaria.

6) Causa la breve sopravvivenza dell'animale non siamo riusciti ad avere grossi ascessi polmonari.

Queste esperienze ci dicono che la flora del cavo orale non è completamente apatogena, figurandovi pure germi patogeni e virulenti. Le difficoltà incontrate da molti sperimentatori nel riprodurre lesioni polmonari con l'introduzione nelle vie aeree di materiale settico, vanno quindi messe in rapporto con i potenti mezzi difensivi di cui normalmente dispone l'albero respiratorio (tosse, secreto bronchiale, epitelio ciliato). È bastata la fistola tracheo-esofagea per avere nel 100 % dei casi complicanze polmonari.

Le nostre esperienze, ci sembra, ci avvicinino di più alla clinica. Il paziente che ha inspirato del materiale settico dal suo faringe durante la narcosi, nei giorni seguenti o non tossisce o tossisce male, mettendosi così nelle condizioni quasi sperimentali, perchè le complicanze polmonari avvengano.

Le classiche esperienze di Hölscer e Lindieeman hanno dimostrato che colorando col carminio il secreto boccale, dopo prolungata narcosi in posizione orizzontale dell'animale, il secreto della trachea e dei bronchi era tinto in rosso. Aufrecht ha pure fatto notare che nella narcosi profonda, durante l'espirazione, il secreto delle vie aeree giunge nel cavo orale ove si mescola con l'epitelio buccale e con i batteri ivi esistenti per poi nella inspirazione essere risucchiato fino nei più piccoli bronchioli ed alveoli.

Concludendo, il potere patogeno dei germi del cavo orale e la somiglianza tra flora buccale e polmonare dimostrata dalle nostre esperienze, offre ancora un dato sperimentale positivo a quegli Autori che, in base alla osservazione clinica, si erano fatti sostenitori della teoria *ab ingestis* di molte complicanze polmonari, *pur non infirmando il valore della teoria embolica per tal'altri casi.*

*
* *

Diagnosi. — La diagnosi di ascesso polmonare è possibile nella maggior parte dei casi. Dei 90 controllati all'autopsia essa era stata fatta in vita in 82, cioè nel 91 %. In 8 casi (8,9 %) essa fu errata; in tre casi la diagnosi clinica fu di polmonite lobare mentre l'autopsia rivelò una formazione ascessuale cangrenosa in zona di infiltrazione grigia; in 4 casi la diagnosi clinica fu di broncopolmonite post-operatoria, in 2 di questi il settore trovò fusione gangrenosa del focolaio, in 1 la broncopolmonite aveva carattere di disseminazione con corrispondente cangrena polmonare a focolai multipli, mentre nell'altro furono rinvenuti ascessi polmonari piccoli, numerosissimi, evidentemente di origine settico-piemica. In questi ultimi due casi certamente la diagnosi clinica era possibile in vita. Infine nell'ultimo caso, per ragioni che all'esame dei protocolli sfuggono, la diagnosi clinica fu completamente errata. Se ne deve dedurre che, la diagnosi è possibile nella maggior parte dei casi, coi comuni ausili diagnostici ed in base alla sintomatologia ben nota.

Si sa però come i segni clinici dell'ascesso siano fallaci e come spesso la presenza di un cavo ascessuale possa non dare segno di sè. È notevole come sieno passate inosservate le forme sviluppatesi dopo interventi chirurgici. Più che per altre ragioni che possono presentarsi spontaneamente alla mente di chi riflette su questo fatto, si crede di poter affermare che esso fu dovuto al non aver potuto usare in questi casi, per ragioni ovvie (malati intrasportabili, impossibilità di eseguire esami radiologici al letto stesso dei pazienti), dell'ausilio dell'esame radiologico. Questo ha assunto certamente importanza principale nella diagnostica delle suppurazioni polmonari.

Su 94 casi, dei quali è noto il risultato dell'esame radiologico, 17 volte il reperto fu quello di un'ombra semplice, 5 volte di una cavità a margini ben costituiti e netti, con livello liquido, 72 volte di una cavità idroaerea con infiltrazione parenchimale periascessuale.

Quest'ultimo reperto è quello che si rinviene nelle forme areolari e può avere una certa importanza per la prognosi. *Nessuno dei casi che si presentava con questo aspetto guarì con cure conservative.* E dovettero essere tutti sottoposti a intervento chirurgico, eccetto 4 che vennero a morte prima dell'intervento.

Invece il rinvenire una cavità a limiti netti, con parete ben costituita in mezzo a parenchima polmonare poco alterato è di migliore prognosi e due casi, che così si presentavano, guarirono spontaneamente.

PROGNOSI.

TABELLA IV.

	Morti	Guariti	Migliorati	Peggiorati
Curati medicalmente	13	5	16	6
Curati chirurgicamente	20	28	9	—

Risultati ottenuti in 97 casi curati nei primi 6 mesi di malattia.

TABELLA V.

	Morti	Guariti	Migliorati	« Statu quo »	Peggiorati
Curati medicalmente .	4	—	3	1	1
Curati chirurgicamente	15	2	4	1	—

Risultati ottenuti in 31 casi curati quando la malattia durava già da oltre 6 mesi.

Appare dalle tabelle IV e V che mentre complessivamente si ha nei casi curati nei primi sei mesi di malattia il 33,7 % di morti e il 33,7 % di guariti; nei casi cronici di oltre sei mesi di durata, si è avuto invece il 61,3 % di morti ed il 6,4 % di guariti. Non sono stati presi in considerazione i casi che vengono descritti come migliorati; essi non possono avere alcun valore in questo studio clinico statistico, anzi potrebbero facilmente portare a conclusioni erronee e non rispondenti affatto alla realtà delle cose. È bene noto con quale frequenza gli ascessi, specie i fetidi e cangrenosi. vadano incontro sia spontaneamente e sopratutto in seguito alle cure ospedaliere a regressioni della sintomatologia, che possono in qualche caso financo sembrare al paziente vere guarigioni. *Se i malati chiedono di essere dimessi, come spesso avviene, in questo stadio, essi vengono catalogati come migliorati, nonostante il permanere di un reperto clinico e radiologico. Ma quale sarà il loro destino ulteriore?*

Nelle forme croniche la morte entro 18-24 mesi nella grandissima maggioranza dei casi, come insegna l'esperienza generale.

Tale diversità di prognosi fra casi precocemente curati e casi curati tardivamente era stata attribuita nella relazione di M. Ascoli: 1) al complicarsi ed all'estendersi della lesione polmonare; 2) all'aumento della probabilità di insorgenza di complicazioni extrapolmonari; 3) al decadere delle condizioni generali; 4) alla necessità di ricorrere ad interventi più gravi ed estesi per cercare di ottenere la guarigione.

Ulteriore esperienza ha dimostrato agli AA. che pur restando fermi i quattro punti suddetti, molta parte è da attribuire alla natura stessa del male. Esistono tipi di suppurazione che tendono ad andare spontaneamente incontro a guarigione o che ad ogni modo guariscono facilmente anche con terapie conservative di fronte invece a forme diffuse complesse e gravi che non guariscono affatto.

Fra le *complicanze* la formazione di un empiema è apparsa la più frequente: 10 volte su 49 casi. In 4 di questi si trattò di un piopneumotorace da perforazione, che due volte fu seguito rapidamente dalla morte dei pazienti;

si ebbe lo sviluppo di una di quelle forme di empiemi iperacuti accompagnati talora dalla semplice imbibizione sierogelatinosa della pleura, cosidetti flemmoni pleurici di Sauerbruch, ad esito sempre letale. L'emottisi grave è ricordata solo una volta, mentre essa è più frequente dopo interventi. Così pure un'altra complicanza che appare specialmente in seguito ad interventi chirurgici è l'ascesso cerebrale, che evidentemente trova modo di svilupparsi più facilmente in seguito alle manovre che si svolgono sul focolaio morboso.

*
* *

TERAPIA. — *Non vi è dubbio che molti ascessi guariscono spontaneamente.* Molto divergenti sono però le cifre che diversi Autori danno a questo proposito. Probabilmente perchè essendo tentata in ogni caso qualche cura, molte volte il felice risultato è attribuito alla cura stessa. Ad ogni modo gli AA. hanno avuto occasione di osservare due casi di ascesso del polmone post-operatori sicuramente dimostrati radiologicamente, che guarirono completamente benchè nessuna cura fosse stata tentata. *Gli ascessi che possono guarire spontaneamente sono sempre ascessi acuti.*

Si può a questo punto affrontare il problema dell'influenza delle diverse cure sugli ascessi.

TABELLA VI.

Numero	Guariti	Morti	Migliorati	Degenza media dei guariti	Peggiorati
19	3	2	10	39 g.	4

Risultati ottenuti con cure generali e sintomatiche.

TABELLA VII.

Numero	Guariti	Morti	Migliorati	Degenza media dei guariti	Peggiorati
22	2	11	7	49 g.	2

Risultati con cure di arseno-benzoli even. associate con cure generali e sintomatiche.

L'esame delle tabelle VI e VII mette in evidenza un fatto in apparenza paradossale e cioè che mentre con cure generali e sintomatiche, intendendo con ciò quelle fatte con antisettici, balsamici, ecc. si ha il 15,7 % di guarigioni, colla somministrazione di arseno-benzoli anche associati ad altri medicamenti, compreso l'alcool del quale sono stati recentemente vantati i successi, le guarigioni scendono al 9 %.

La conclusione evidente che si deve trarre da queste constatazioni è che *le guarigioni dipendono più dal tipo della lesione che dalla cura usata.* E argomento in favore di questo modo di vedere è il fatto che le guarigioni si sono avute più rapidamente nel primo caso che nel secondo. Certamente sono stati sottoposti alle cure con salvarsan i casi più gravi, accompagnati da fetore e quindi gangrenosi.

E perciò opinione degli AA. che tutte le cure cosidette conservative mediche con medicamenti locali e generali, sieri, vaccini, drenaggio posturale, ecc. non abbiano valore se non come mezzi ausiliari, capaci tutt'al più di aiutare a portare a guarigione soltanto quegli ascessi che tendono già di per sè a guarire spontaneamente. Questo del resto si può concepire facilmente se si riflette, come per la guarigione di un ascesso, devono venire rea-

lizzate alcune condizioni che per l'ascesso del polmone sono, prima di tutto, il drenaggio perfetto cioè completo e continuo attraverso un grosso bronco. Infatti gli AA. hanno l'impressione che più facilmente guariscono spontaneamente gli ascessi dei lobi superiori e medio; evidentemente lo svuotamento che si fa con la tosse è meno completo e continuo di quello che avviene, per la gravità. Nel lobo superiore poi, che è più piccolo, più agevolmente un ascesso si pone in comunicazione con un grosso bronco.

In secondo luogo una certa limitazione nell'ampiezza del cavo ascessuale e l'assenza di lesioni sclerotiche delle sue pareti, permettono una cicatrizzazione ed una elisione dell'ascesso con maggiore probabilità. Perciò si può concludere che *soltanto ascessi acuti, centrali, aperti in un grosso bronco, essendo suscettibili di guarire spontaneamente, vanno trattati con cure mediche conservative.*

Infatti nei 5 casi di guarigioni delle tabelle VI e VII si trattava 3 volte di ascessi parailari e 2 volte di ascessi del lobo superiore, con un periodo di degenza rispettivamente di giorni 30, 15, 53, 45, 40.

Quanto è stato detto vale anche per le cure endoscopiche. Si può pensare che un saltuario ed occasionale svuotamento di un ascesso, seguito da un lavaggio della cavità, possa portarlo a guarigione, specialmente quando questo ascesso per le sue comunicazioni con l'esterno e con cavità suppuranti è in condizioni da essere continuamente reinfettato?

Fanno eccezione naturalmente i casi di suppurazione da corpi estranei. Allora il broncoscopio, allontanando questi, può contribuire a creare la condizione principale per la guarigione.

TABELLA VIII.

Numero	Guariti	Morti	Migliorati	Degenza media dei guariti	Peggiorati
20	1	4	7	12 settimane	8 (4 empiemi).

Risultati ottenuti con pnx. ev. associato con altre cure conservative.

La tabella VIII, riportando un 5 % di guarigioni, può produrre una impressione sull'azione curativa del pneumotorace non rispondente alla realtà. Esso ha in effetti una influenza più attivamente favorevole e nella relazione di M. Ascoli vengono riferiti alcuni buoni risultati, qui omessi perchè già pubblicati, in casi di ascessi con cavità piuttosto grandi e che duravano da qualche tempo. Anche il pneumotorace può dare buoni risultati soltanto in quei casi nei quali si tratta di ascessi ben drenati, poichè sussistono anche nel caso del pnx. terapeutico le ragioni dette sopra. Il pneumotorace oltre che permettere l'azione dell'elasticità polmonare e quindi l'eliminazione o l'impicciolimento del cavo, può esplicare un'azione favorevole in quanto che mette a riposo un organo infiammato, con tutte le ben note benefiche influenze specialmente sulle reazioni flogistiche periascessuali. Può agire così però soltanto in assenza di aderenze pleuriche.

Purtroppo tutte le condizioni che permettono ad un pnx. terapeutico di esplicare la sua azione, raramente si trovano realizzate, tanto che l'indicazione a questo metodo curativo può correttamente essere posta poche volte. Male usato esso può anche riuscire dannoso e questo spiega il notevole numero di peggioramenti che figurano nella tabella VIII. I danni sono dovuti alla occlusione totale o parziale del bronco di drenaggio, quale si può pro-

durre specialmente negli ascessi periferici che insieme alle aderenze pleuriche possono essere responsabili di frequenti empiemi.

Nessuna esperienza gli AA. hanno sul valore della diatermia nella cura dell'ascesso polmonare, di recente proposta ed attuata dal Lucherini di Roma. Nei casi trattati dall'A., in parte acuti, si giunse ad un notevole miglioramento ed alle volte a guarigione clinica, dopo una media di 50-70 applicazioni diatermiche. Con il Lucherini gli AA. ritengono che tale metodo di cura, *sempre controindicato nelle forme emottoiche*, merita di essere preso in considerazione per la sua facile realizzazione e per i buoni risultati avuti dall'A., ma ritengono però che esso rimarrà sempre un mezzo ausiliario, forse prezioso anche al chirurgo, che inciso l'ascesso potrà contare su di un mezzo che ne accelera la guarigione col meccanismo ideale della iperemia attiva ed iperlinfia provocata.

L'esperienza con le toracoplastiche è negli ascessi generalmente scarsa, ma pare che quanto è stato detto per il pneumotorace possa valere anche per queste collassoterapie chirurgiche. Anzi queste, rendendo specialmente nei primi tempi dopo l'intervento difficile la tosse e quindi lo svuotamento della cavità, possono più facilmente essere causa di aggravamento della lesione. Le indicazioni alle collassoterapie chirurgiche propriamente dette, possono essere teoricamente le stesse di quelle del pneumotorace nei casi nei quali questo è reso impossibile a causa di aderenze.

In pratica questi criteri terapeutici non possono essere rigidamente applicati; urtano contro difficoltà spesso insormontabili. Infatti appare contrario ad ogni buon senso di praticare interventi così demolitivi e che deformano permanentemente il torace in caso di ascessi recenti che forse potrebbero guarire anche in altro modo. Quando essi poi si sono cronicizzati, l'azione delle toracoplastiche può essere considerata scarsa o nulla. *Esse tendono ad essere sempre più abbondante* (Hedblom, Picot, Fontaine, Monod).

Del resto è ben noto, e gli AA. non possono che confermare il fatto, come esse siano molto meglio tollerate da individui portatori di lesioni tubercolari che non in caso di ascessi. Negli ascessi recenti basali può essere tentata la frenicoexeresi o meglio uno degli interventi che paralizzano il frenico solo temporaneamente, senza comprometterne la continuità, in modo che dopo 6-12 mesi la motilità del diaframma possa essere ripristinata. Negli *ascessi cronici però gli AA. non hanno mai visto nessun caso di guarigione in quelli trattati colla frenicectomia.*

Un'indicazione speciale per la paralizzazione del diaframma è rappresentata da alcuni esiti degli ascessi del polmone, consistenti in emottisi, che possono comparire anche molti anni dopo la guarigione dell'ascesso. Esse sono dovute molto probabilmente a dilatazioni aneurismatiche di vasi polmonari. Tali emottisi si osservano ugualmente dopo interventi per cisti idatidee polmonari e sono caratterizzate da una più o meno regolare periodicità. *In tre casi personali la frenicectomia ha portato ad una emostasi definitiva.*

Un posto a parte meritano le pneumolisi con piombaggio extrapleurico, come collasso terapia, non presentano alcun valore speciale, anzi è impressione degli AA. che, in molti casi più facilmente delle toracoplastiche o di un pneumotorace possano interferire sul drenaggio delle cavità occludendone il bronco. Ma esse possono rappresentare il primo tempo di interventi più efficaci diretti sul focolaio morboso.

Ed è solo con questa indicazione che sono stati usati in 4 casi di questa raccolta.

Concludendo, tutte le cure mediche e le chirurgiche indirette, cioè *le collasso terapie*, comprendendo fra queste anche il pneumotorace, nonchè *le cure broncoscopiche non sono capaci di portare a guarigione un ascesso cronico*. Possono favorire la tendenza spontanea alla guarigione di alcune lesioni di non lunga durata e fra tutte il più efficace è il pneumotorace.

L'intervento normale negli ascessi del polmone che non sono guariti dopo 8-12 settimane o che sono perifericamente posti, è la pneumotomia seguìta da drenaggio. Essa deve essere eseguita secondo quei princìpi moderni preconizzati da Sauerbruch e dalla sua Scuola che consistono nel farla precedere sempre, anche in casi di pleura aderente, da una pneumolisi con piombaggio di paraffina. Questo permette di evitare in molti casi emorragie pericolose che spesso e facilmente seguono all'introduzione di garza o gomma laminata fatta a scopo di drenaggio, è poi utilissima nel permettere l'incisione del parenchima polmonare in caso di ascessi posti profondamente. Nelle anfrattuosità della cavità ascessuale che viene aperta, non è sempre possibile di ricercare vasi eventualmente isolati o scoperti e di legarli separatamente.

La pneumotomia deve essere eseguita attraverso una toracotomia ampia con resezione di almeno tre coste, su 10-15 cm. di lunghezza, perchè la parete possa collabire alquanto e portare così più facilmente a guarigione il cavo drenato.

TABELLA IX.

Numero	Guariti	Morti	Migliorati	Degenza media dei guariti	Peggiorati
59	21	30	8	16 settimane	—

Risultati ottenuti con pneumotomia e drenaggio.

La pneumotomia è un intervento grave seguito da altissima mortalità 50,8 %!

Certamente fra gli interventi comunemente usati in chirurgia è quella seguita dalla mortalità più elevata. Questa è dovuta sopratutto alle gravi emorragie che facilmente si originano a livello delle lesioni da vasi scoperti e ulcerati dal processo suppurativo. Nelle forme gangrenose in special modo i vasi trombizzano con difficoltà.

Altra causa di morte è lo sviluppo di un ascesso cerebrale metastatico. Seguono le complicanze a carico dell'altro polmone, le embolie gassose, le sincopi cardiache, e poi tutte le comuni condizioni che possono portare a morte individui in condizioni generali depresse.

Di fronte all'alta mortalità però la pneumotomia è pur sempre l'unico metodo terapeutico capace di portare a guarigione il 35,6 % di malati, che non avrebbero potuto guarire in altro modo.

Le forme di ascessi complessi, diffusi a cavità multiple, non possono essere sufficientemente drenate da una semplice pneumotomia nè è da pensare che le lobectomie preconizzate da Moschkowicz possano trovare nella pratica corrente larga applicazione. L'altissima mortalità dalla quale sono se-

guite anche nelle mani di chirurgi di grande esperienza, unita alle notevoli difficoltà tecniche, ne rendono un largo uso poco probabile.

Utilissime si sono dimostrate invece le resezioni del polmone sia eseguite con la tecnica di Graham o meglio con quella di Cocquelet. A questi interventi ben noti che vengono eseguiti nell'interno del torace può essere forse più vantaggiosamente sostituito, nei casi adatti, la resezione del polmone secondo il metodo di Lockwood, che consiste nella estrinsecazione parziale del lobo da resecare ottenuta in parte colla mobilizzazione del polmone, in parte colla mobilizzazione della parete che viene introflessa.

La mancanza di vasta esperienza non permette ancora di giudicarne i risultati, però allo stato attuale delle conoscenza *è da questi interventi che ci si può ottenere un miglioramento dei risultati della cura degli ascessi polmonari cronici fino ad oggi piuttosto cattivi.*

RIASSUNTO.

Gli AA. in base allo studio di 194 casi di ascessi e cangrene polmonari, ne danno una classificazione anatomica; ne discutono la gravità, la frequenza, ecc.; s'intrattengono poi sulla loro patogenesi compiendo a riguardo uno studio sperimentale, determinando suppurazioni polmonari, alle volte ascessuali, a mezzo di fistola tracheo-esofagea e raffrontando la flora boccale colla flora del tessuto polmonare suppurante; toccano il problema diagnostico e prognostico e si soffermano sulla terapia medica e chirurgica, concludendo a favore di quest'ultima, in base alla loro esperienza ed al loro materiale.

BIBLIOGRAFIA (1).

ASCOLI MANFREDO. Relazione al IX Congresso Soc. Intern. Chirurgia, 1932.
ID. Archiv of Surgery, vol. 25. 1932.
ID. Policlinico, Sez. Chirurgica, 1928
BERESKIN e RADLEZ. Zentr. f. Chirur., S. 1778, 1926.
BUFALINI M. Relazione al XXXVI Congr. Soc. Ital. Chirur., 1929.
CAMPANI A. Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche, 5 marzo 1933.
DEI ROSSI. Minerva Medica, vol. II, 1928.
ID. Atti Soc. Italiana Chirurgia, 35ª Adun., pag. 645, 1928
FASIANI. Atti Soc. Ital. Chirur., 1927.
FISCHER e SCHICK. D. Mon. f. Zahnheilk., H. 7, 1929.
FERRO-LUZZI G. Archiv. di Patol. e Clin. Med., fasc. VI, 1933.
MORSON Zentr. f. Chirur., 1926.
KRUMMER E. Revue Méd. de la Suisse Romande, n. 3, 1927.
SEITZ A. Zentr. f. Bakt., 89 Bd., 1922.
ID. *Bakteriologie für Zahnärzte.* Walter d. Gruyter, Berlin, 1930.
WILDER-RUSSEL. Surg., Gynecol. and Obstetr., n. 1, 1928.

(1) Tralasciamo di riportare altra bibliografia molto estesa, che si trova con grande accuratezza raccolta nelle relazioni di FASIANI, di BUFALINI ed ASCOLI MANFREDO, a cui rimandiamo.

II.

Ospedale di S. Giovanni in Laterano - Roma.
Gabinetto di Anatomia Patologica diretto dal dott. F. Bignami.

Il sarcoma primitivo dello stomaco.

(Contributo anatomo-patologico)

per il dott. Renato Memmi, assistente.

Sia per la rarità, sia per la sintomatologia, comune il più delle volte con quella del carcinoma di cui conosciamo la frequenza, il sarcoma primitivo dello stomaco è quasi sempre un rilievo dell'istologia.

Nel 1926 Adamj riferiva che nella letteratura erano descritti 250 casi: oggi con approssimazione si può dire che il numero dei casi conosciuti si aggiri intorno a 300.

Per avere un criterio della rarità dell'affezione, stralcio i seguenti dati raccolti dallo stesso A. sia su materiale di anatomia patologica, che su materiale operatorio. Spesso è riferito un confronto numerico col carcinoma.

A Basilea Hosch sul materiale delle autopsie trovò 1317 tumori maligni. Di questi 168 erano sarcomi e 6 erano primitivi dello stomaco. Donath su 6000 autopsie e Tilger su 3500 hanno trovato un solo caso ciascuno di sarcoma dello stomaco. Schlesinger su 1800 sezioni, eseguite nell'Istituto di anatomia patologica di Vienna ha trovato 3 sarcomi primitivi e 131 carcinomi dello stomaco. Borrmann su 11478 autopsie, ha trovato 5 sarcomi e 240 carcinomi (2 % dei tumori maligni) e nell'istituto di anatomia patologica di Milano, è stato rinvenuto 3 volte su 5500 sezioni anatomiche. Wild dall'esame di 423 sarcomi esaminati nell'istituto di anatomia patologica di Monaco e Guret dall'esame di 840 sarcomi, occorsi nell'Istituto di anatomia patologica di Berlino, non hanno trovato nessun caso appartenente allo stomaco.

Sul materiale operatorio Haberkant di Berlino su 505 tumori maligni dello stomaco ha trovato 5 sarcomi (1 %); Storck a Posen 225 carcinomi e 4 sarcomi (3,8 %); Finsterer di Vienna esaminando 180 ulceri neoplastiche ha trovato un solo sarcoma (0,5 %); Konjetzny di Kiel su 387 tumori dello stomaco ha riscontrato 5 sarcomi primitivi (1,2 %); Lofaro nella clinica di Roma trovò il 4,16 %; Hunermann di Vienna il 3 % avendo trovato 7 sarcomi su 238 tumori gastrici. E ancora Billroth trovò 1,5 %; Water 5 %; Lexer 0,5 %; Fichera 2 % circa, avendo rinvenuto 1 sarcoma di fronte a 49 carcinomi, Bastianelli P. l'1 % avendolo riscontrato 3 volte su 327 interventi gastrici.

La cifra individuale più grossa è quella della Clinica Mayo in cui su 2168 ulceri da tumore maligno dello stomaco, furono controllati 21 sarcomi primari (0,97 %).

Si può affermare che la cifra percentuale, pur subendo delle piccole oscillazioni fra i vari osservatori, rimane sempre molto piccola.

Considerati in rapporto al tubo gastro-enterico i sarcomi primitivi dello stomaco vengono dopo quelli della regione ileo-cecale.

Lo studio più completo dell'affezione riflette il lato anatomo-patologico;

clinicamente nella quasi totalità dei casi, si confonde col carcinoma. In seguito esamineremo qualche segno, citato da qualche AA. per indurre nel sospetto del sarcoma.

È classica la divisione, proposta da Konyetzny e seguita dalla maggior parte degli AA. in:

1) sarcomi a sviluppo endogastrico;

2) sarcomi a sviluppo esogastrico;

3) sarcomi a sviluppo infiltrativo di tutta la parete.

Tale divisione, cui dallo stesso A. sono state aggiunte alcune suddivisioni, non resta circoscritta soltanto nell'anatomia patologica: è utile anche dal lato clinico. Nassetti ammette che i sarcomi che prendono origine dallo strato longitudinale, si estrinsecano verso l'esterno; quelli che originano dallo strato trasversale e dalla muscolaris mucosae si estendono verso il lume gastrico. Konjetzny ritiene che la maggior parte dei sarcomi derivi dalla sottomucosa.

Il tumore riproduce in modo atipico i diversi elementi che fanno dello stomaco: connettivo, muscolo, vasi nervi.

Hesse su 124 casi ha distinto: 33 linfosarcomi, 10 sarcomi a piccole cellule, 5 sarcomi a grosse cellule rotonde, 30 sarcomi fuso-cellulari, 15 miosarcomi, 3 angiosarcomi, 3 linfo-angiosarcomi, 5 sarcomi polimorfo-cellulari, 1 miosarcoma alveolare, 7 sarcomi misti a cellule rotonde e fusate, 1 mixosarcoma, 11 fibro-miosarcomi.

Staehelin e Jates credono di riferire il linfosarcoma all'età giovanile, all'età media il sarcoma a cellule fusate.

König e Nusbann hanno riferito due casi, riferibili a neurinomi.

I fibrosarcomi hanno consistenza dura; ma la consistenza può essere molle in ragione di un più vasto sviluppo vasale: come avviene nei miosarcomi, per cui sono dotati di maggiore malignità: sia per fasi regressive del tumore (trasformazione cistica, rammollimenti, emorragie, ecc.). Altre fasi regressive, che possono modificare la consistenza sono determinate da trombosi, ectasie vasali, necrosi, calcificazioni.

Quanto alla sede Ziesche e Davidsohn su 104 casi hanno trovato che 25 avevano sede sul piloro, 22 sulla grande curvatura, 15 sulla parete posteriore, 11 sulla piccola curvatura, 6 sulla parete anteriore, 2 sul cardias, 1 sulla grande tuberosità, 15 infiltravano tutto lo stomaco.

La sede sugli orifici è citata dagli AA. come meno frequente, per cui vi è clinicamente assenza di disturbi di circolo gastrico, anche perchè non assume, anche se impiantato sul piloro, forme anulari e occupa sempre un lato della parete orifiziale. La caratteristica della origine prevalente sulla grande curvatura e sulle pareti, dà semeioticamente un rilievo palpatorio, che per Geymüller si verificherebbe nell'80 %, per Hesse nell'85 %; mentre nel carcinoma si avrebbe tale reperto solo nel 66,1 % secondo Smithes, nel 67 % secondo Mayo, nel 70 % secondo Fichera.

Macroscopicamente i sarcomi a sviluppo endogastrico assumono forma polipoide o nodulare — si tratta per lo più di miosarcomi o di fibro-sarcomi o di angiosarcomi — forma infiltrante circoscritta o diffusa, fino a riprodurre il quadro di linite plastica; si tratta di linfosarcomi, o sarcomi a cellule rotonde. Questi due aspetti sono agli estremi, in cui può manifestarsi il neoplasma e importano un andamento clinico e una diagnosi operativa pure differente.

Pistocchi trova caratteristico delle neoplasie connettivali lo sviluppo in duplice direzione verso l'interno e verso l'esterno, in confronto di quelle

epiteliali. Ciò in rapporto all'origine diversa. I tumori epiteliali nascono dalla mucosa, per cui facilmente si estrinsecano nel lume gastrico. Ciò che avviene ugualmente per i sarcomi, che prendono origine dalla mucosa, dalla sottomucosa e dagli strati vicini della muscolare. Quando il tumore origina dalle tuniche esterne, l'estrinsecazione endoaddominale, secondo Alessandri, sarebbe determinata da una certa resistenza all'invasione neoplastica, offerta dal tessuto muscolare liscio.

Continuando a svilupparsi, attaccano la mucosa e la ulcerano. La ulcerazione è però meno frequente e più tardiva che nel carcinoma.

Anche le metastasi viscerali sono meno frequenti. Si verificano nei gangli regionali, poi in quelli mesenterici, nel fegato, nel peritoneo, nel pancreas, nelle ovaie, nei polmoni, nella pelle. Su queste ultime Boas richiama l'attenzione. Azzurrini ha descritto un caso, rimasto unico, di metastasi meningea. Le metastasi ganglionari sono più frequenti, di quanto è dato rilevare per gli altri sarcomi; tanto da pensare come il sarcoma dello stomaco si diffonda con maggiore facilità degli altri sarcomi per via linfatica. Hesse ricorda che in 122 casi furono riscontrate metastasi in 81, e Flebbe ritiene che in circa il 50 % si vengono a trovare metastasi ghiandolari. I gangli, in cui immettono i gangli della regione, possono però essere sede di semplici flogosi. Non sono state osservate metastasi nei gangli della metà sinistra del collo, nè in sedi che possono determinare compressioni sul plesso brachiale e sul mediastino.

I tumori sarcomatosi a sviluppo, esogastrico, si estrinsecano diversamente a seconda della regione su cui si impiantano. Se originano sulla parete anteriore occupano lo spazio tra la parete addominale e l'omento; se originano sulla grande curvatura infiltrano il legamento gastro colico e l'epiploon; se originano sulla parete posteriore evolvono verso la retrocavità degli epiploon. Questi tumori sono più frequenti di quelli precedentemente descritti a sviluppo endogastrico; fra quelli del 2° gruppo sono più frequenti quelli che si impiantano sulla grande curvatura.

I tumori che assumono sviluppo infiltrante diffuso sono molto maligni. E la forma, che più si avvicina al carcinoma, sia per le caratteristiche macroscopiche, sia per il carattere di netta malignità. Prendono rapido sviluppo, si diffondono rapidamente, attraverso le vie linfatiche e sanguigne, attaccano la mucosa. Pare che il loro inizio avvenga nella sottomucosa e nei follicoli linfatici, che ivi hanno sede.

Konjetzny ha indicato che a differenza del carcinoma, la sierosa è libera da disseminazioni neoplastiche, ma si presenta solo iniettata di vasi. È solo sede di processi reattivi: si capisce che non ha questo fatto carattere assoluto. È legato alla maggiore rapidità di diffusione linfatica del carcinoma.

Una interpretazione particolare è stata fatta dei sarcomi peduncolati da Gosset, Bertand e Loewy, sia a sviluppo endogastrico, che esogastrico compiendo una disamina dei casi provvisti di reperto istologico, pubblicati sotto questa denominazione. Questi tumori che hanno una evoluzione piuttosto lenta, che sono nettamente delimitati, che raramente danno metastasi, che in circa la metà dei casi non attaccano la mucosa, che su 57 casi raccolti dagli AA. hanno comportato una prognosi operatoria di 48 guarigioni immediate (mancano notizie dei risultati a distanza), anche dal punto di vista istologico, mancherebbero di note di malignità.

Tenendo presenti i caratteri dei tumori dei nervi, come quelli dell'acu-

stico, secondo alcuni originanti dalla guaina di Schwann, i cui elementi sono considerati analoghi alle cellule di nevroglia, senza partecipazione di fibrille, detti gliomi periferici, per distinguerli dai gliomi dell'encefalo, e che hanno la caratteristica di accompagnarsi a degenerazione mixomatosa, a formazioni cistiche, che spesso assumono l'aspetto istologico dei cilindromi, ma sopratutto quello con cellule disposte a « palizzata » da simulare a volte il mixoma, il fibrosarcoma e il linfoma, suscettibile di trasformarsi, ma raramente, in tumore maligno, ma di recidivare: gli AA. riportano a questo tipo la maggior parte dei tumori peduncolati dello stomaco, classificati tra i sarcomi. La molteplicità degli aspetti istologici dei gliomi, e sopratutto di quelli che hanno sede nel sistema nervoso centrale, in cui spesso rappresenta un dettaglio di una reazione più complessa (gliomatosi) interessante, non solo la neuroglia, ma tutti gli elementi di sostegno (non solo perciò di origine ectodermica, ma anche mesodermica) induce gli AA. a riferire l'origine dei tumori peduncolati all'apparato neuromuscolare dello stomaco (muscoli, guaina di Schwann, guaina delle fibre amieliniche) per cui si avrebbe tale polimorfismo da giustificare, dal lato istologico, le numerose caratteristiche enunciate nelle diverse denominazioni (sarcomi fusocellulari, fibrosarcomi, miosarcomi, leiomiomi maligni, angiosarcomi, sarcoma plessiforme, epitelioma atipico, ecc.). Pur troppo è raro il reperto di fibrille nella massa del tumore, che scompaiono precocemente e che sarebbero altamente dimostrative.

D'altra parte Penfield con la competenza speciale nell'isto-patologia del sistema nervoso, considera i cosidetti gliomi periferici, i solo derivati dalle cellule di Schwann o dai precursori di tale cellula, che hanno aspetto di rosette, rarissimi. Non li ha mai veduti. Invece, secondo l'A. viene identificato con il glioma periferico il tumore originato dal tessuto di sostegno peri- e endoneurale, vero fibroblastoma, che non contiene nè fibre nervose, nè elementi di neuroglia. Le fibrille che si rinvengono (credute a torto da Verocay fibrille nervose, donde il nome di neurinomi) secondo l'A. sarebbero fibrille di reticulina, come dimostrano le colorazioni specifiche. Queste fibrille, che normalmente si trovano nell'endonervio, nel punto in cui il nervo entra nel midollo, passano per contiguità nella leptomeninge, dimostrando la loro identità di struttura con quella collagena della leptomeninge. Le cellule di Schwann, analoghe alla glia, non possono formare fibrille. La disposizione « a palizzata » si verifica pertanto per la presenza di queste particolari fibrille di reticulina.

Nella patogenesi si accorda valore alla presenza di ulcere croniche, ai traumi, alla tubercolosi, oltre alla predisposizione famigliare. Maggior importanza hanno i tumori benigni di tipo connettivale. I miomi sono spesso considerati, specie dopo l'osservazione di Konjetzny che trovò un mioma parzialmente degenerato in sarcoma, come l'origine di sarcomi. La sintomatologia dei sarcomi a sviluppo endogastrico o a forma infiltrante diffusa non offre caratteristiche che permettano la distinzione dal carcinoma. Il criterio dell'età, che in linea generale porta un certo orientamento nella diagnosi fra sarcoma e carcinoma, nel sarcoma dello stomaco perde ogni valore, in quanto queste neoplasie si presentano, intorno alla stessa epoca di vita; avrebbe proprio un massimo di frequenza nell'età adulta, tra 40 e 50 anni.

Hesse fissa un termine medio intorno a 44 anni, Ziesche intorno a 36 anni. Flebbe ha trovato 2 pazienti nel 1° decennio, 11 nel 2° decennio, 20 nel 3°, 22 nel 4°, 31 nel 5°, 34 nel 6°, 21 dal 6° decennio in poi. Da queste ricerche si vede che il 5° e 6° decennio danno maggiore percentuale. Aschoff fissa il massimo di frequenza nel 6° decennio.

Anche se si voglia tener conto, secondo alcuni AA. che il sarcoma è più frequente nell'età giovanile, è nozione ormai comune che tale età non vada esente dal carcinoma.

Ziesche e Davidsohn hanno richiamato l'attenzione sui dolori precoci, che sarebbero caratteristici del sarcoma. Il dolore può essere localizzato in sede gastrica; ma può venir riferito anche alle regioni limitrofe e avere carattere lancinante. Gli AA. hanno anche rilevato la presenza di un dolore nello spazio sottodiaframmatico S.; che hanno interpretato come dovuto a irritazione del peritoneo della faccia inferiore del diaframma.

Ziesche e Davidsohn, Flebbe, Forni, Simon, Douglas, ammettono gran valore alla comparsa precoce dei dolori. Dagli stessi AA. la presenza di un tumore gastrico senza sintomi dispeptici, senza fatti emorragici con stato generale buono, dovrebbe far sospettare il sarcoma.

I sarcomi a sviluppo esogastrico hanno una sintomatologia a sè. Danno sintomi subiettivi tardivi, per modo che rimangono per molto tempo sconosciuti. I sintomi gastrici rimangono assenti e quando si presentano, possono riprodurre una sintomatologia di ulcera o di carcinoma. È frequente che la mucosa venga rispettata; se è attaccata avviene in periodo avanzato. La motilità del viscere resta indenne per lungo tempo, anche quando il tumore ha raggiunto notevole sviluppo.

I disturbi secretivi sono del periodo avanzato, accompagnano le alterazioni della mucosa, che sappiamo rare o tardive.

I disturbi dello stato generale prodotti dall'anemia secondaria, dalla cachessia, dalla febbre, sono comuni a tutti i tumori maligni.

In contrasto con la sintomatologia subiettiva vi è la sintomatologia obiettiva: la palpazione rivela la presenza di un tumore addominale che trascina in basso lo stomaco e può esercitare compressioni sui più diversi organi. Mancando i sintomi subiettivi, inizialmente, il tumore ha avuto agio di raggiungere un notevole sviluppo, prima di richiamare l'attenzione.

Così la diagnosi resta spesso in discussione con neoplasmi della milza, del pancreas, dei reni, dell'ovaio. Se il tumore subisce una parziale trasformazione cistica, sono da differenziare le cisti del mesentere, le cisti ovariche, le cisti da echinococco. Altro dato obiettivo ci è dato dalla presenza di linfoghiandole in qualche stazione con i caratteri di ghiandola neoplastica. Radiologicamente si noterebbe una notevole deformazione dello stomaco, quando il tumore vi ha larga base d'impianto. Oppure il sospetto dovrebbe essere svegliato dalla connessione del tumore alla parete gastrica. Il colon trasverso verrebbe a disporsi a festone; ciò che si può mettere in maggiore evidenza con l'insufflazione di aria.

Senonchè i miomi possono anche conferire immagini identiche.

E di più la sintomatologia è perfettamente sovrapponibile; nei sarcomi gastrici abbiamo per lungo tempo assenza di disturbi gastrici, di note di malignità, di metastasi.

Da altra parte i miomi possono diventare dei miosarcomi.

Tuttavia Condorelli cerca dalla disamina dei vari sintomi, di fissare degli elementi che possano almeno far sospettare il sarcoma gastrico. Questi sarebbero costituiti dall'età giovane dei soggetti, portatori di un tumore addominale, a rapido sviluppo, riferibile allo stomaco, di consistenza meno dura e lignea di quella che si riscontra nel cancro, senza segni di stenosi e senza cachessia.

Per quanto si tratti di tumori maligni in principio sono circoscritti.

Aschoff ritiene che i sarcomi dello stomaco in genere hanno una malignità inferiore a quella dei carcinomi, sopratutto per una minore frequenza a dare metastasi (37,5 %) che colpiscono prima le linfoghiandole e poi altri visceri. Abbiamo però sopra accennato che nella forma infiltrante diffusa del sarcoma le metastasi sono precoci. Se si ritiene giusto il concetto dell'A. questa forma non dovrebbe esservi compresa, perchè non meno maligna dei carcinomi. È vero che Konjetzny ha un caso di sopravvivenza dopo 7 anni da un intervento per un sarcoma gastrico e Ruppert dopo 14 anni non ha osservato in un altro caso alcuna recidiva; ma ciò non esclude che anche dopo interventi per carcinoma vi siano numerosi casi in cui dopo diversi anni non sono state osservate recidive. Aschoff basa la sua asserzione sul fatto che le metastasi si verificano meno rapidamente ed in minor numero; per modo che la cura chirurgica potrebbe avere migliori speranze di successo. L'esperienza dice però che salvo nelle forme molto iniziali — e abbiamo visto le difficoltà diagnostiche in periodo iniziale — la recidiva locale si verifica quasi sempre.

Czerny l'ha trovata dopo sette mesi, Cantiwell dopo otto, Dock dopo quattro anni, Torock dopo un anno. Tuttabia Exner con l'exeresi avrebbe ottenuto la guarigione duratura di quattro casi di linfosarcomi su 9 (54 %) mentre le comuni forme sarcomatose comportano il 132% secondo Piperata e il 17 % secondo Kocker.

Mi limito a ricordare come alcuni AA. considerano la prognosi del linfosarcoma della mucosa dal lato operatorio meno riservato di quello ganglionare; per cui gli negano il carattere neoplastico, assegnandogli una stretta affinità con le forme regionarie di linfosarcomatosi tipo Kundrat.

Debbo alla cortesia del dott. Bignami, al quale rivolgo i sensi della mia gratitudine, per i consigli e gli aiuti di cui mi ha confortato, i reperti istopatologici dei due sarcomi dello stomaco. Nel primo caso, in cui macroscopicamente si trattava di un tumore vegetante ulcerato con metastasi epatiche, l'esame microscopico metteva in evidenza una struttura quasi completamente fusocellulare.

Nel secondo caso il reperto macroscopico non differiva molto dal primo, trattandosi anche qui di un tumore vegetante ulcerato della piccola curvatura; al microscopio, però, si metteva in evidenza una struttura polimorfa con cellule giganti.

Riferiamo brevemente le notizie cliniche, che è stato possibile ottenere.

Caso I. — P. E., di anni 72, d. d. c.

Entra in ospedale alla fine di marzo 1933 per scompenso cardiaco, che si manifesta con cardiopalmo, affanno, oliguria, versamento addominale, gonfiore agli arti inferiori. Pare che sia stata ricoverata in Ospedale pochi mesi addietro per disturbi circolatori e ne sia uscita, nel mese di gennaio, abbastanza migliorata. Non è stato però possibile avere notizie intorno a quel ricovero.

E. O. Condizioni generali gravi; sensorio integro; decubito semisupino.

Cute e mucose visibili cianotiche. Pannicolo adiposo scomparso. Musculatura ipotonica, ipotrofica. Nulla a carico delle ossa e delle articolazioni. Nulla a carico dell'apparato linfoghiandolare. Polso piccolo, aritmico, a bassa pressione. Respirazione ortopnoica (30 respiri). Temperatura 37°,2.

Nulla a carico della testa e del collo. Fauci e faringe arrossate. Pupille eguali e reagenti.

Torace: notevole cifosi senile, espansione ridotta di tutto l'ambito, ma più notevole alle basi, dove il fremito vocale è aumentato e alla percussione rivela una notevole riduzione di suono. All'ascoltazione in tale settore, rantoli a medie bolle sottocrepitanti.

Cuore: aumento di volume della reg. precordiale, itto visibile al livello del V spazio all'esterno dell'emiclaveare, non fremiti, non sfregamenti. Notevole ingrandimento del-

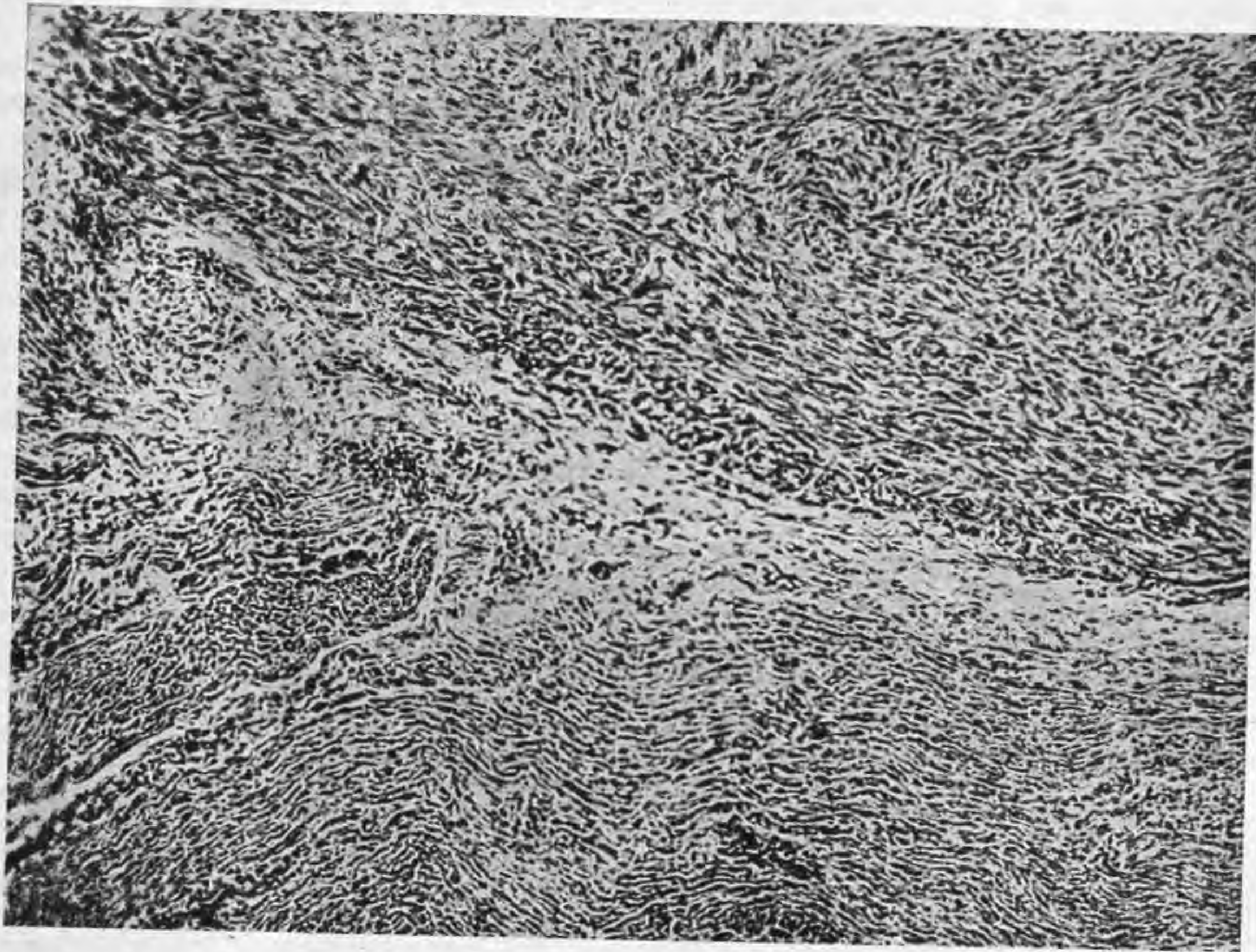



FIG. 1.

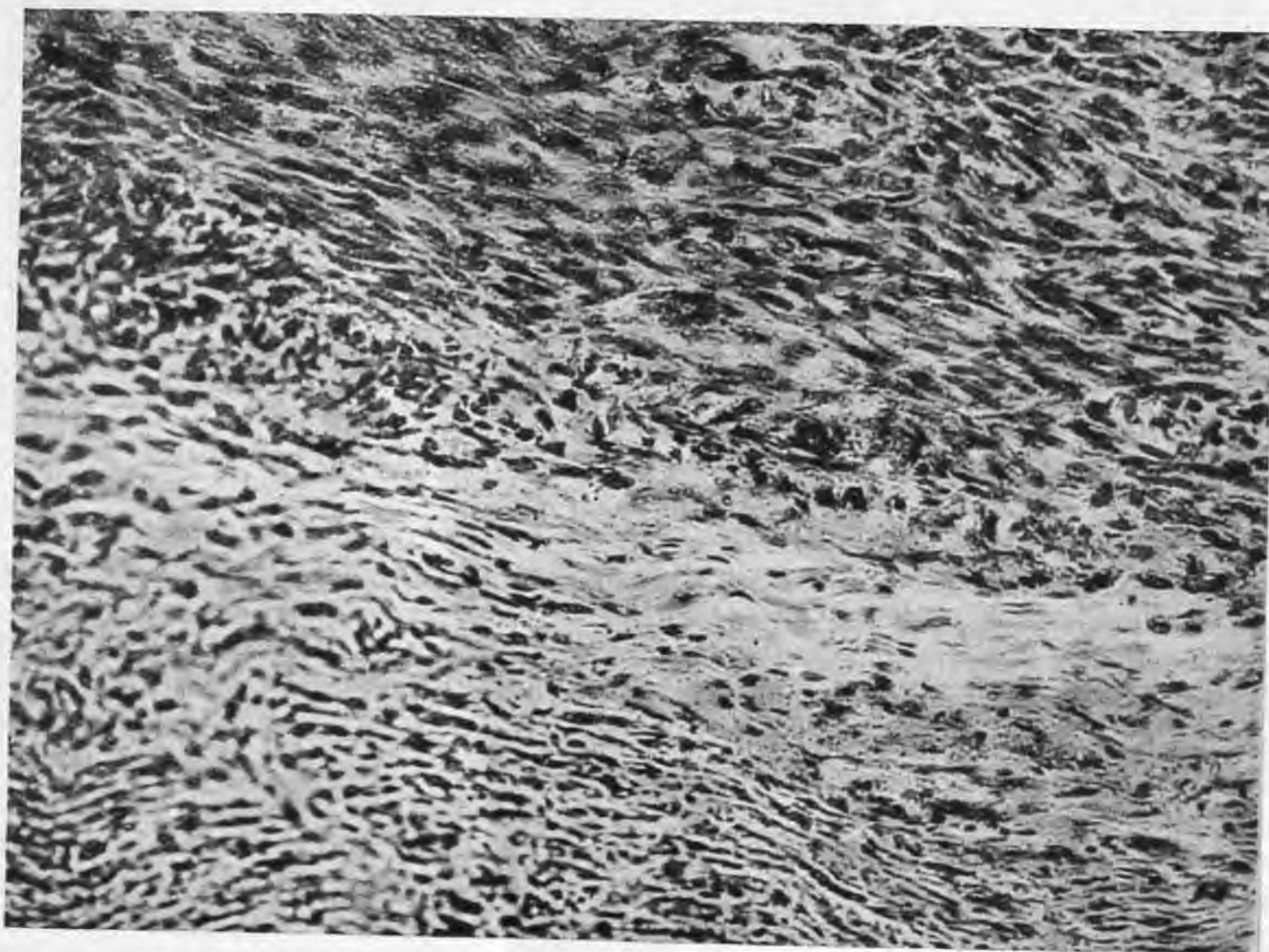



FIG. 2

In entrambi i preparati in alto è visibile la struttura del tumore, in basso quella della muscolatura gastrica.

l'aia cardiaca in toto, prevalente a destra. Non rumore di soffio. Toni deboli, appena percettibili.

Addome: di forma globosa. Non reticolo venoso. Fegato ingrandito liscio, a margine arrotondato, regolare, alquanto dolente. Non si palpa la milza. Si apprezza una resistenza diffusa nella regione epigastrica, dove la palpazione prolungata risveglia dolore, immobile con i movimenti respiratori, a limiti indistinti, a superfice regolare. La consistenza è uniforme in tutta la regione epigastrica. Esistono segni di versamento liquido libero nei punti declivi a 3 dita sotto l'ombelicale trasversa.

Arti: notevoli edemi non dolorosi a carico degli arti inferiori.

Ricerche praticate: Wassermann e Meinicke negative. La paziente è deceduta il 5 aprile 1933.

All'autopsia fu trovato: tumore a cavolfiore ulcerato della piccola curvatura, aderente alla faccia inferiore del lobo sinistro del fegato, nel quale è scavata una vasta ca-

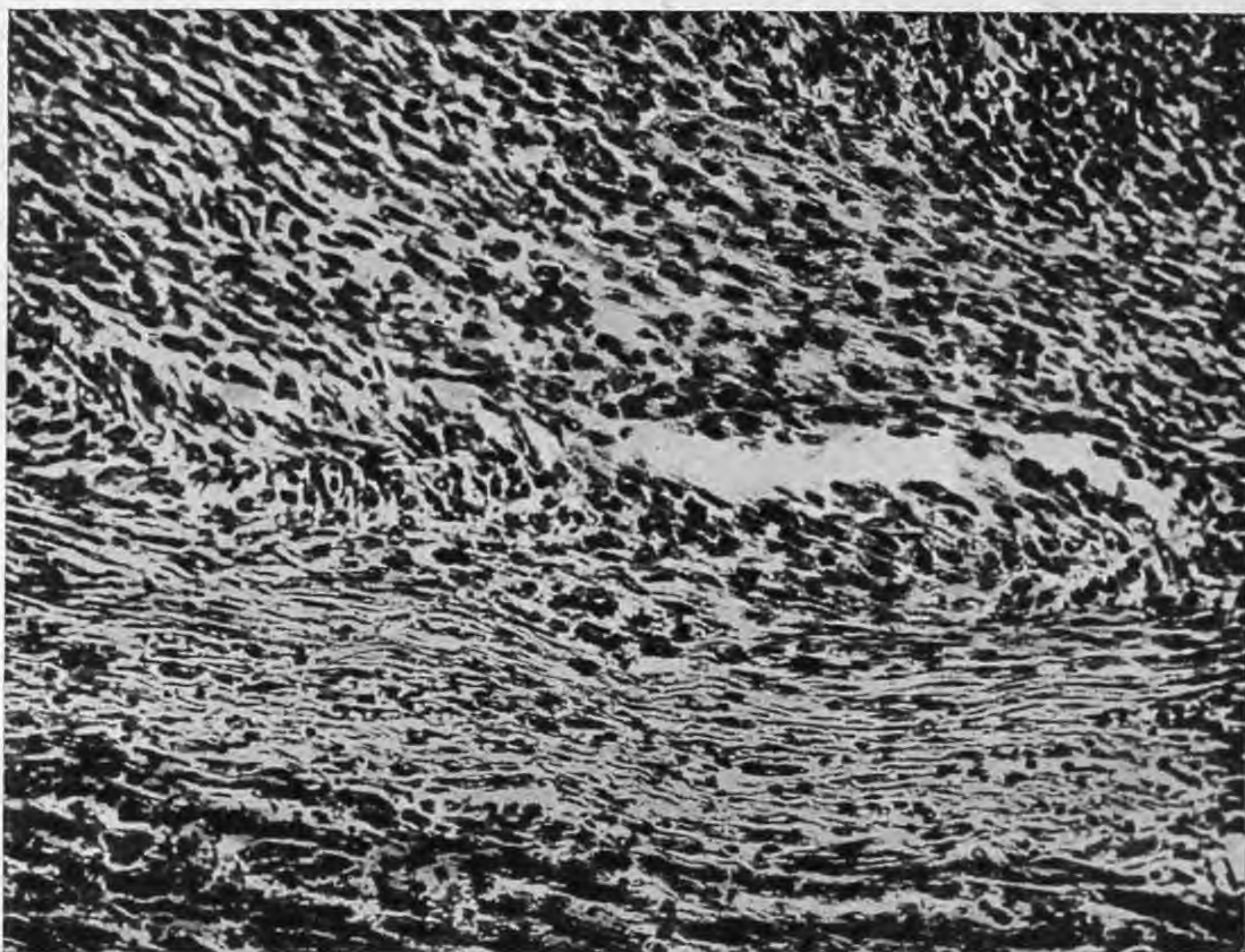



Fig. 3.

Fig. 3. — In alto il tumore: in basso poche travate di cellule epatiche.

verna. Metastasi nelle linfoghiandole della piccola curvatura e del fegato. Epatite cronica interstiziale. Miocardio flaccido (peso 360 gr.). Noduli di broncopolmonite nel lobo inferiore del polmone destro.

Sono stati prelevati frammenti del tumore gastrico e delle metastasi del fegato. I pezzi sono stati inclusi in paraffina; le sezioni colorate con ematossilina ed eosina.

Il tumore principale e le metastasi hanno la stessa struttura.

Si tratta di un tumore costituito da elementi fusati, piuttosto grandi, disposti a formare dei fasci che si intrecciano in varia guisa. Nello stomaco sostituisce i vari strati della parete fino alla sierosa. Ai margini, si infiltra negli strati muscolari: si vedono i fasci di tessuto muscolare dissociati per interposizione di tessuto neoplastico. Si vedono rare cariocinesi.

I nuclei delle cellule si presentano ovaiari, con estremità arrotondate, nei tratti nei quali i fasci di cellule, sono state tagliate in senso longitudinale e rotondeggianti, dove la sezione è caduta in senso trasversale. Sono nuclei nella maggior parte grandi, vescicolari, provvisti di un fine reticolo di cromatina. In qualcuno si riconoscono uno o più nuclei.

In alcuni tratti del tumore principale si nota un certo polimorfismo degli elementi del tumore: oltre ai nuclei suddetti se ne notano altri più sottili, colle estremità appuntite, più ricche di cromatina. La sostanza intercellulare è scarsa e costituita da un fine reticolo. (Vedi fig. 1-2).

Nelle metastasi epatiche, la struttura è più uniforme. Viene riprodotta il tipo delle cellule neoplastiche descritte più sopra. I noduli hanno netta delimitazione: le travate di cellule epatiche circostanti si presentano compresse ma non infiltrate. (Vedi fig. 3).

Diagnosi: sarcoma con prevalenza di cellule fusate.

Debbo le notizie cliniche, riguardanti il secondo caso, alla cortesia del prof. Ciuffini, primario medico della 1ª Sezione dell'Ospedale di S. Giovanni, che sentitamente ringrazio.

Caso II. — F. C., di anni 57, d. d. c.

Anamnesi familiare negativa: la madre ebbe diciotto gravidanze a termine. Di queste tre erano gemellari. La paziente nacque quando la madre ebbe 50 anni (ultima gravidanza). Dall'anamnesi personale remota risulta che la paz., sposata a 17 anni con uomo apparentemente sano, ha avuto una gravidanza a termine, con parto distocico, ed un aborto. In tenera età soffrì di malaria. A circa 6-7 anni si accorse che l'ombelico era alquanto pronunziato, specie negli aumenti di pressione endoaddominale, per cui fu diagnosticata ernia ombelicale. Da 4 anni è sofferente per catarro bronchiale.

Dall'anamnesi prossima risulta che la paz. due mesi fa ha cominciato ad avvertire senso molesto di peso allo stomaco dopo i pasti, una certa sensazione di amaro in bocca (non acidità). Tali disturbi a digiuno non si facevano notare; per cui la paziente, per evitare la sofferenza, era costretta a provocarsi artificialmente il vomito. Aveva pure frequentemente premiti, seguiti da emissioni di feci con muco; 4-5 volte ha pure no-

Fig. 4.

tato che le feci erano nere, picee. Tali disturbi hanno portato a un cospicuo dimagrimento. Anoressia, alvo chiuso da quattro giorni. Entra in Ospedale il 30-VIII-1932.

E. O. Condizioni generali scadenti, sensorio integro, decubito indifferente. Cute e mucose pallide. Pannicolo adiposo quasi completamente scomparso. Musculatura ipotonica, ipotrofica. Nulla a carico delle ossa ed articolazioni. Sistema linfoghiandolare: qualche linfoghiandola si riscontra nelle regioni del cavo ascellare. Non edemi, polso 100, ritmico, a media ampiezza e pressione. Respiro 16. Temperatura afebbrile. Nulla a carico della testa e del collo. Lingua rossa, asciutta, screpolata. Faringe nulla.

Torace: ben conformato, simmetrico; bene espansibile in alto. Polmoni: apici e basi nei limiti; suono chiaro e murmure vescicolare rinforzato nelle metà superiori. Riduzione di suono e abolizione del murmure nelle regioni della base.

Cuore nei limiti: 1° tono impuro alla punta; 2° tono aortico alquanto rinforzato.

Addome: leggermente globoso. Non reticolo venoso. Presenza di ernia ombelicale. La palpazione non riesce a delimitare bene il fegato e la milza. La metà sinistra dell'addome è dolente. In corrispondenza del quadrante superiore di sinistra, a circa due dita dall'arcata costale, si palpa una massa dura, della grandezza di un mandarino di

forma allungata, a superficie granulosa, a limiti indefiniti, di consistenza duro fibrosa, non spostabile coi movimenti respiratori, dolente. Sistema nervoso nulla.

Ricerche praticate: esame delle urine: P. S. 1012, zucchero assente, albumina presente.

Indagine radiologica: Radioscopicamente lo stomaco appare leggermente ingrandito, la peristalsi è discreta sulla parte alta dello stomaco, mentre nella porzione inferiore le pareti rimangono sempre immobili. In corrispondenza della regione orizzontale, mediante la compressione, si osserva che il disegno della mucosa è alquanto alterato ed in qualche punto del tutto scomparso. Grossolani difetti di riempimento occupano tutta la regione dell'antro. Il bulbo duodenale non presenta deformazioni, lo stomaco è fisso.

Radiologicamente, mediante riempimento completo, i difetti di riempimento sono parzialmente coperti; ma con la compressione essi si rendono perfettamente visibili ed occupano tutta la regione orizzontale dello stomaco. Svuotamento gastrico rapido. Nulla di notevole a carico delle anse del tenue.

Diagnosi radiologica: probabile carcinoma gastrico inoperabile.

La paziente muore l'1-X-1932.

All'autopsia si trova uno stato di cachessia. Modica aterosclerosi aortica iperplastica degenerativa. Aderenza pleurica fibrosa totale del polmone D. Catarro bronchiale purulento del polmone D. A carico dello stomaco: vasto tumore ulceroso vegetante alla piccola curvatura dello stomaco, estese sulla parete anteriore e posteriore, fino quasi alla grande curvatura, che si arresta a un centimetro dall'anello pilorico. Metastasi nelle linfoghiandole della piccola curvatura e periaortiche addominali. Piccola metastasi nel fegato sottocapsulare.

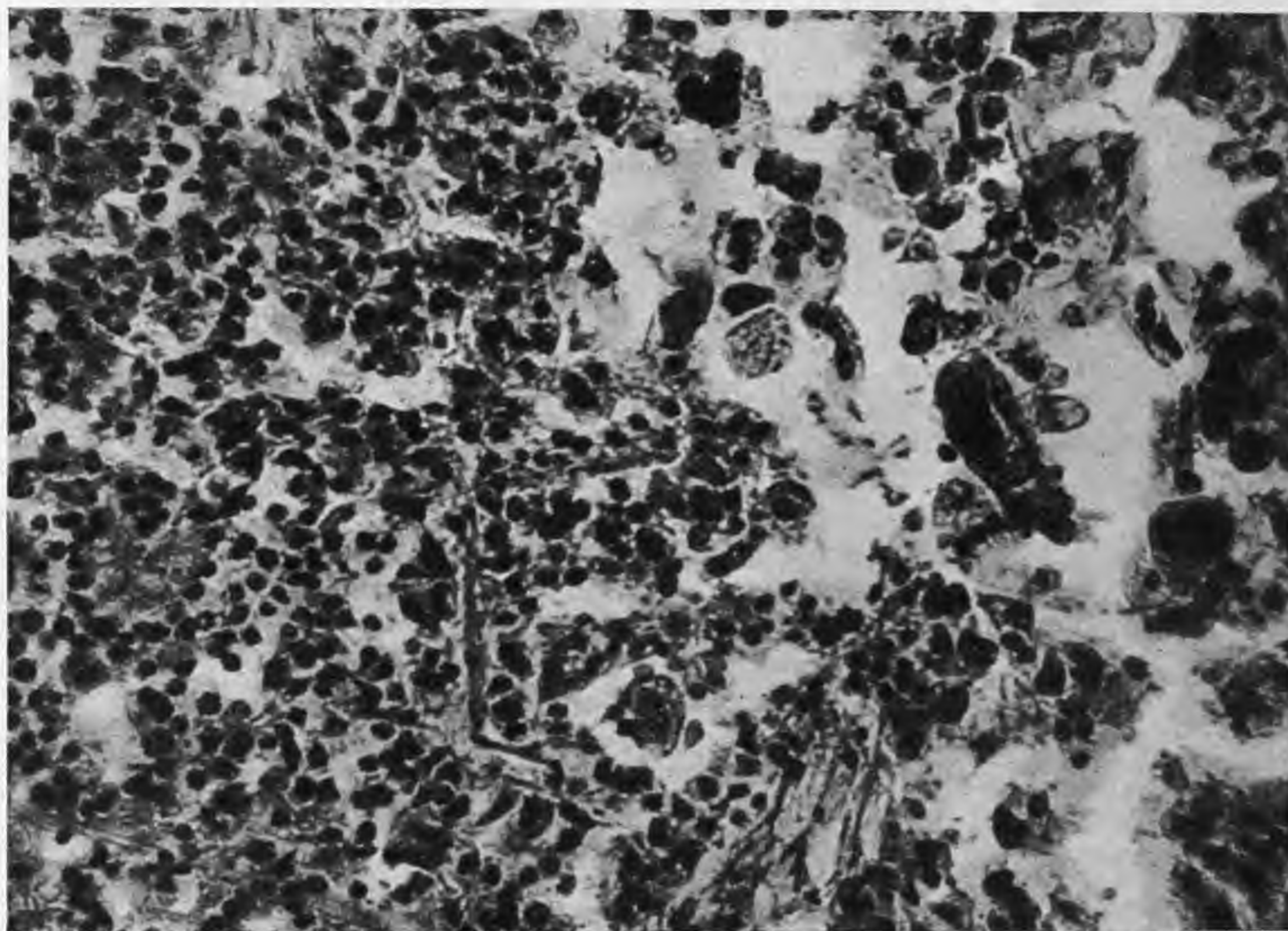



FIG. 5.

Sono prelevati dei frammenti dal tumore gastrico e dopo inclusione in paraffina, sono colorati in ematossilina ed eosina.

L'esame microscopico dimostra che la massa del tumore è principalmente costituita da grosse cellule rotondeggianti, con nucleo chiaro, povero di cromatina, provvisto di uno o più nuclei. Si trovano anche piccoli elementi rotondi che hanno l'aspetto di linfociti e grosse cellule giganti provviste, alcune di un grosso nucleo gemmante, altre di due o più nuclei. La sostanza intercellulare è in genere molto scarsa; in alcuni tratti si trovano ammassi irregolarmente disposti di una sostanza amorfa di aspetto ialino. (Vedi fig. 5).

I vasi sanguigni sono assai numerosi e provvisti di parete sottilissima, costituita in genere solo da uno strato di cellule endoteliali. (Vedi fig. 6).

Alla periferia della massa principale si trovano dei noduli di tumore, disseminati

nella sottomucosa e nella muscolare dello stomaco, di varia grandezza, alcuni come una testa di spillo, o poco più, visibili macroscopicamente, altri microscopici. Tali noduli si trovano anche a distanza notevole dalla massa principale del tumore, del quale ripetono

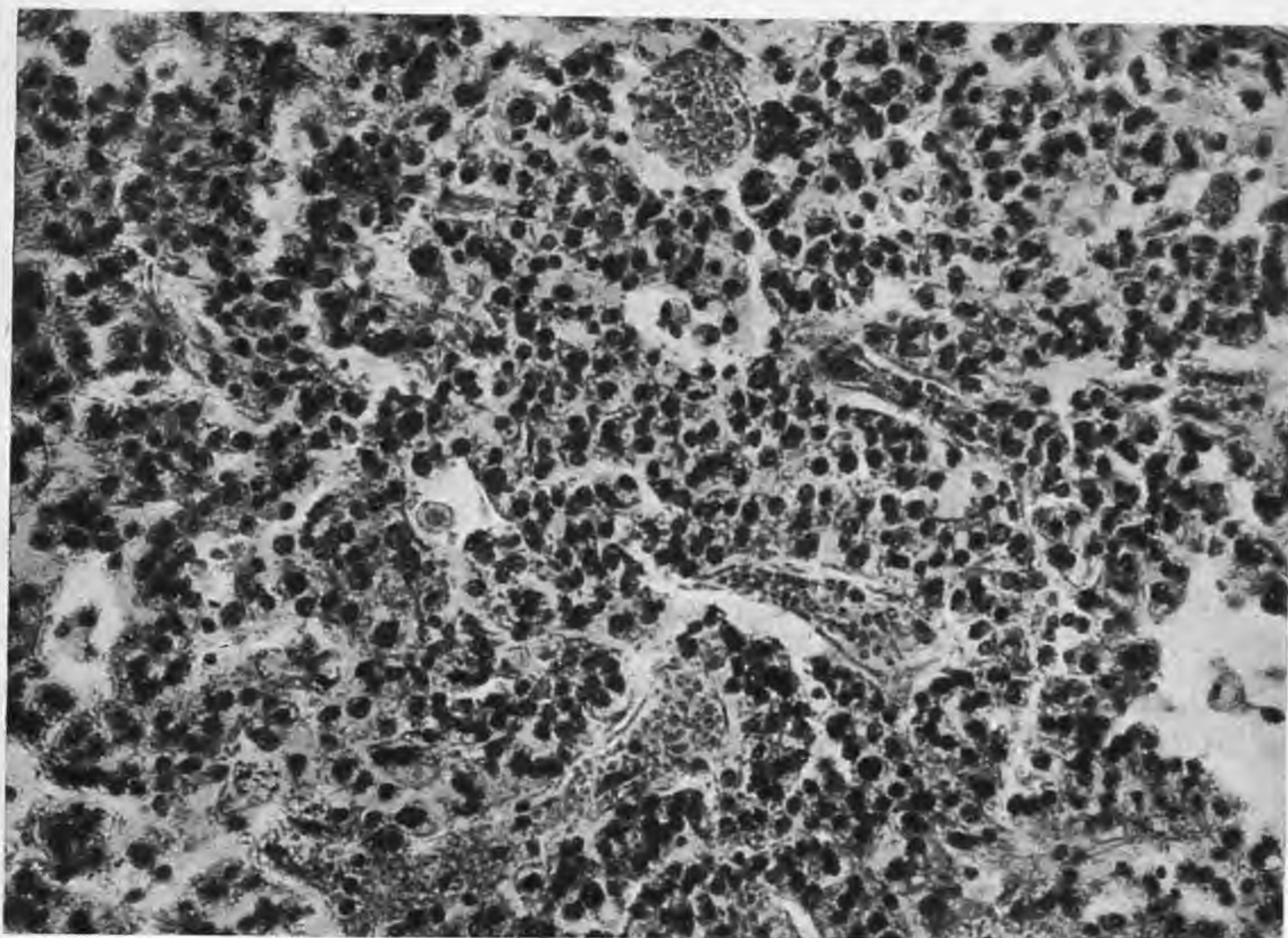



FIG. 6.

la struttura. Sono a limiti ben netti e non infiltrano i tessuti circostanti. Nella maggior parte di essi è riconoscibile una sottile capsula connettivale che li separa dai tessuti vicini. (Vedi fig. 7).

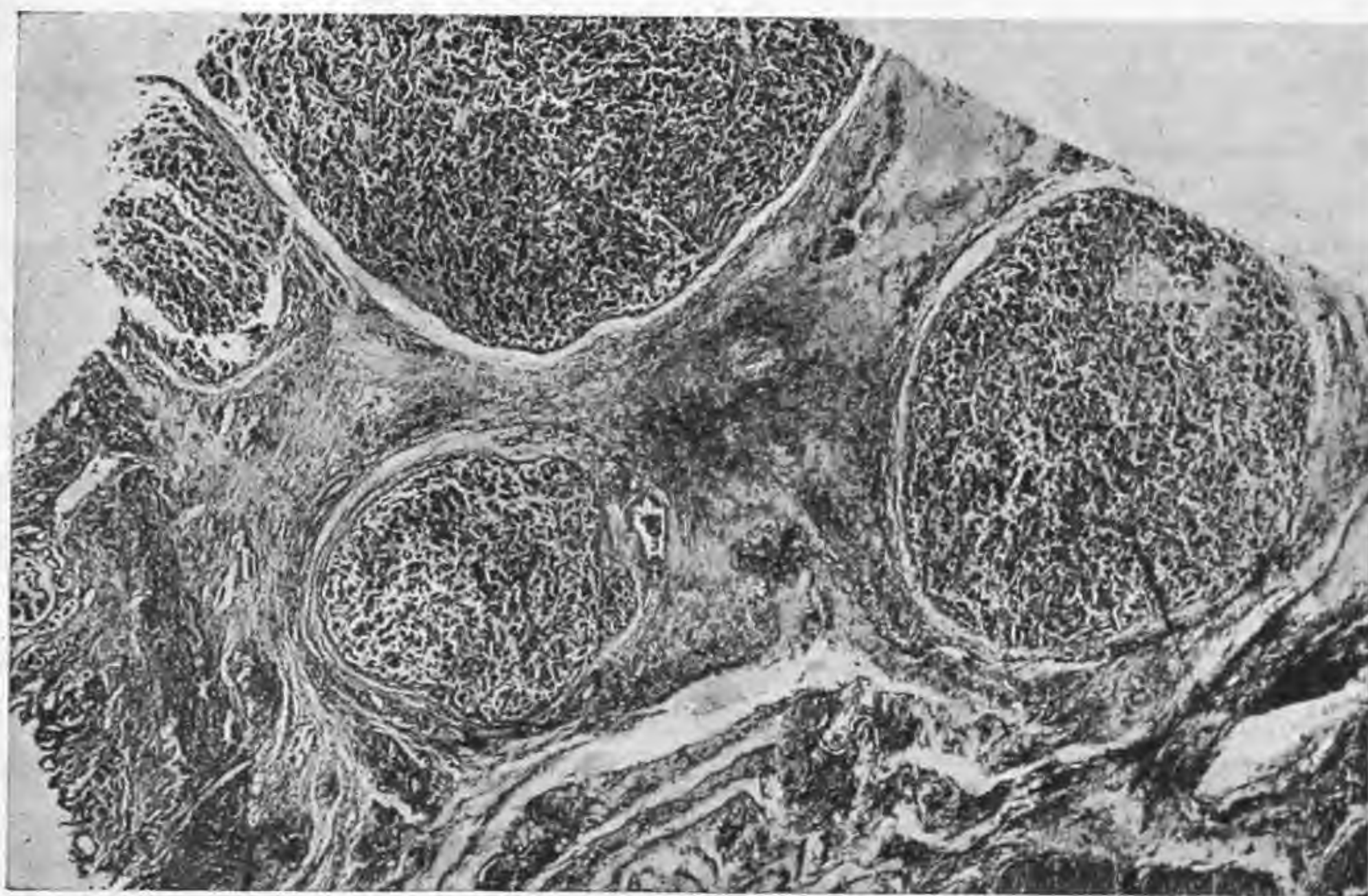



FIG. 7.

Data la struttura del tumore e il modo di accrescimento di esso (formazione di noduli isolati, non infiltrati) si fa diagnosi di sarcoma polimorfo-cellulare con prevalenza di grosse cellule rotonde e con cellule giganti.

Trattandosi di reperti anatomo-patologici nessuna considerazione possiamo fare dal lato clinico. Abbiamo in principio esaminate le possibilità per un sospetto diagnostico. Dal lato anatomo-patologico nel primo caso a noi è sem-

brato fuori di dubbio che la struttura istologica del tumore dovesse riportarsi al sarcoma. Nel 2° caso da una parte il polimorfismo cellulare la diversa grandezza delle cellule ci hanno tenuti in dubbio che potesse trattarsi di un sarcoma, dall'altra i rapporti coi vasi sanguigni, le caratteristiche delle cellule neoplastiche stesse, che si avvicinano di più a elementi della serie connettivale, il modo di accrescimento del tumore e i rapporti coi tessuti circostanti ci hanno definitivamente fatto ammettere la natura sarcomatosa. Siamo arrivati anche a tali conclusioni dopo l'esame di diversi preparati in diversi punti: vi è una certa differenza da parte dei vari AA. circa la frequenza del sarcoma primitivo dello stomaco. Mentre in cifra grossolana, i casi della letteratura si aggirano intorno a 300; d'altra parte Ewing ne nega quasi l'esistenza. Abbiamo voluto assoggettarci a un controllo rigoroso; quest'ultimo A. infatti afferma che se si studiano sempre più lungamente i casi di sarcomi primitivi si finisce coll'escludere la diagnosi fatta in primo tempo.

RIASSUNTO.

L'A. dopo aver ricordato quanto si ritiene dal lato della frequenza, della etiologia, dell'anatomia patologica, della diagnostica del sarcoma primitivo dello stomaco, illustra sopratutto dal lato anatomico due reperti di tale neoplasia.

BIBLIOGRAFIA.

ADAMJ. *Ueber das primare Magensarkom.* Inaugural dissertation zur Erlangung der Doktor würde der medizinischen facultat de Universität, Hamburg, 1926.

ALESSANDRI. *Sopra un caso di sarcoma peduncolato dello stomaco.* Policlinico, Sez. Chir., 1903.

ASCHOFF. *Anatomia patologica.*

BASTIANELLI. *Osservazioni sopra tre sarcomi gastrici operati.* Arch. Ital. Chirurgia, 1927, pag. 258.

BORRMANN, HEUKE e LUBARSCH. Hand. der speziellen path. anat. u. Histol., vol. IV, I, pag. 1812.

CELLINA. *Contributo alla conoscenza del sarcoma primitivo dello stomaco.* Arch. di Anat. e Istol. patol., 1931.

CONDORELLI. *Sul sarcoma primitivo dello stomaco.* Rivista di Clinica Medica, 1929.

DI GIACOMO. *Due casi di sarcoma dello stomaco.* Policlinico, Sez. Pratica, 1914.

DAKS. *Au sujet du sarcome primitif de l'estomac.* Brun's Beitrage zur Klinischen Chirurgie, riportato dal Journal de Chirurgie, 1927, pag. 99.

DE MEDINA. *Sarcoma primitivo del estomago. Tesis.* Buenos Ayres, 1917.

DENEKE. *Ueber zweu Fälle von metastasierenden neurinomen des Magendarmkanals,* Beitr. zur pathol., vol. 82, 1932, pag. 242.

FARR. *Sarcome de l'estomac.* Archives of Surgery, riportato nel Journal de Chirurgie, 1926.

FICHERA. *Contributo alla patologia e chirurgia dello stomaco.* Tumori, anno V, 1917.

FORNI. *Contributo allo studio del sarcoma primitivo dello stomaco.* Riforma Medica, 1914, pag. 624.

FONTANA. *Sul sarcoma dello stomaco, particolarmente su di un caso di linfoangioendotelioma.* Tumori, 1928.

GALAVOTTI. *Intorno a tre casi di sarcomi dello stomaco.* Pathologica, 1931, pag. 650.

GOSSET-BERTRAND-LOEWY. *Tumeurs pediculées de l'estomac, dites « sarcomes ».* Journal de Chirurgie, 1924, pag. 577.

KONJETZNY. *Das Magensarkom,* 2 erg. d. Chir. u. Orthop., 14, 1921.

KÖNIG. *Neurinomes gastriques et intestinaux.* Der. Chir., a. IV, n. 16, pag. 636, 641.

NUSBAUM. *Un cas de neurinome sarcomateux de l'estomac.* Warzawskia Czappismo Lekarskie, n. 20, 1932, pag. 467-469.

PIERI. *Sarcoma del piloro con adenite tubercolare.* Policlinico, Sez. Chir., 1910.

PISTOCCHI. *Sarcoma primitivo dello stomaco e trauma (genesi traumatica dei tumori).* Ibid., 1923.

RIZZO. *Considerazioni anatomo-patologiche e cliniche sopra due casi di sarcomi primitivi dello stomaco.* Policlinico, Sez. Pratica, 1929.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
diretto dal Prof. C. RIGHETTI.

Anatomia patologica e fisiopatologia del pancreas nelle occlusioni intestinali

Studio sperimentale.

Dott. CARMELO TRINCHERA, 1° assistente e docente.

L'essermi in precedenza occupato delle cause di morte nelle occlusioni intestinali acute studiando essenzialmente la fisiopatologia del fegato e del rene, mi ha indotto a tornare sull'argomento per indagare se anche il pancreas, ed in qual misura, resti interessato in tale stato morboso.

Lo studio del nesso fra occlusione intestinale e lesione del pancreas ha formato oggetto di già numerose ricerche, i cui risultati però trovano tuttora aperta la questione sulla efficiente e diretta ripercussione dello stato occlusivo sul pancreas come in rapporto di causa ad effetto. In verità fin'ora i vari Autori che si sono occupati dell'argomento hanno particolarmente studiato lo stato anatomo-istologico del pancreas nel corso di occlusione acuta dell'intestino, mentre non risultano ugualmente esaurienti e complete, almeno da parte di Autori italiani, le corrispondenti ricerche di indole funzionale sull'organo nello stato occlusivo, dalle quali con i migliorati mezzi di indagini è lecito ormai poter trarre maggiori lumi. Tanto più che la grande labilità anatomica tutta propria del pancreas, donde le modificazioni post-mortali assai frequenti e precoci in questa ghiandola più che in ogni altro viscere, rende i suoi aspetti strutturali di non facile interpretazione.

I primi rilievi che fecero pensare ad una compartecipazione del pancreas nel complesso quadro dell'occlusione intestinale acuta furono determinati dalla constatazione della maggiore o minore gravità della sindrome occlusiva a seconda della sede più o meno alta dal fatto occludente; il che da taluni Autori (Draper, Maury, Roger) venne messo in rapporto alla distanza dallo sbocco del dotto pancreatico. Una occlusione intestinale alta infatti spiegherebbe per una maggior pressione nel duodeno un più facile reflusso nel pancreas del contenuto duodenale che non una occlusione bassa. È però controverso che una tale condizione possa realmente effettuarsi; il Calzavara a tal proposito fa osservare che il reflusso spontaneo nel pancreas di contenuto duodenale è ben lungi dall'aver ottenuto la riprova clinica,

ed appare poco verosimile, egli dice, perchè vi si oppongono e lo sfintere di Oddi e la disposizione obliqua dell'ultimo tratto del canale di Wirsung nello spessore della parete duodenale. Tali disposizioni però mancano, continua l'Autore, nel dotto di Santorini attraverso il quale teoricamente potrebbe avvenire un reflusso di contenuto duodenale qualora nel duodeno si verifichi un aumento di pressione. Comunque sperimentalmente nel cane il Seidel avrebbe ottenuto la pancreatite emorragica mediante stasi duodenale. Il Brocq avrebbe osservato alterazioni analoghe nel pancreas a seguito di allacciatura del duodeno. Così pure il Carnot sarebbe giunto con ricerche analoghe agli stessi risultati. Finalmente il Santini anche nel cane avrebbe costantemente provocato mediante occlusione intestinale la necrosi acuta del pancreas. Anzi le alterazioni pancreatiche riscontrate nell'ileo acuto dal Santini furono sì gravi ed estese che l'A. le ritenne senz'altro responsabili come importante fattore dell'esito letale nelle occlusioni intestinali.

A questi reperti però si contrappongono nettamente le numerose esperienze del Calzavara che sì largo contributo ha portato all'argomento. Questi, tenuto conto soltanto degli animali sezionati in agonia o immediatamente dopo il decesso, e di quelli nei quali non ebbe a prodursi perforazione nel punto di allacciatura, potè dimostrare come le lesioni riscontrate dal Santini, che in quasi tutti gli esperimenti prelevò il pancreas a distanza dalla morte degli animali, fossero l'espressione non già di necrosi acuta quale entità morbosa del pancreas, sì bene di alterazioni regressive in gran parte riferibili all'autolisi post-mortem od agonica. Il Calzavara infatti in tutte le sue ricerche condotte in migliori condizioni di esperimenti osservò che le modificazioni anatomo-strutturali del pancreas a seguito di occlusione intestinale acuta a qualsiasi altezza determinata, siano di grado assai modesto. Solo in alcune esperienze egli rilevò lievi lesioni degenerative degli elementi parenchimali esocrini ed endocrini senza nessuna traccia apparente di emorragia nè di necrosi grassa, mentre negli altri casi il parenchima ghiandolare apparve istologicamente del tutto indenne, all'infuori di una notevole vasodilatazione.

Successivamente il Palma, allo scopo di derimere tale netta divergenza di reperti ha ripetuto le esperienze adottando anch'egli gli opportuni accorgimenti, anzi con maggior rigore del Calzavara per escludere possibili cause di interpretazioni inesatte. L'A. prelevava il pancreas al momento in cui l'animale in occlusione veniva sacrificato, determinandone la morte per dissanguamento ancora prima che il cane giungesse al periodo terminale. Ciò non pertanto il Palma, in piena contraddizione col Calzavara, ed in analogia con le osservazioni del Santini ha costatato evidenti e gravi lesioni di necrosi pancreatica, al punto da non essere più riconoscibile specialmente nelle zone marginali la normale tessitura dell'organo. Tali profonde alterazioni costantemente ottenute dal Palma, quale che fosse l'altezza dello strozzamento intestinale, non presentavano differenze apprezzabili rispetto ai cani-controllo, nei quali il pancreas diversamente agli animali oggetto di esperienza, era stato prelevato di proposito dopo un certo tempo dalla morte. Anzi l'A. afferma di aver rilevato le alterazioni più gravi proprio in alcuni esperimenti e non nei controlli; donde il Palma, com'è naturale, infirma le deduzioni del Calzavara ed a sostegno del Santini riporta la esistenza di tali lesioni pancreatiche allo stato occlusivo dell'intestino, ed a questo soltanto, escludendo con sicurezza ogni rapporto con alterazioni post-mortali.

Rapporti più o meno intimi ma ancora nettamente discordanti di correlazione fra occlusione intestinale e secrezione pancreatica sono stati ammessi da numerosi altri Autori. Così il Pringle sarebbe riuscito a mantenere più lungamente in vita animali in stato occlusivo a seguito di legatura dei dotti pancreatici. Ad analoghi risultati sarebbero giunti inoltre Eisberg e Draper, Genkins ed altri conservando negli stati occlusivi dell'intestino la secrezione esterna del pancreas, che veniva drenata nel digiuno al disotto del sito dell'ostruzione.

L'Ellis viceversa avrebbe osservato un rapido peggioramento degli animali occlusi dopo eccitazione della secrezione pancreatica mediante iniezione di secretina; ed analogamente il Binet e Petit Dutaillis, iniettando nitrato di pilocarpina. Il Werelius inoltre avrebbe dimostrato un nesso fra la paralisi intestinale che fatalmente si determina negli stati occlusivi e la cessazione di secrezione biliare e pancreatica. Hausler e Foster avrebbero anche riscontrato nell'occlusione intestinale arresto della secrezione del pancreas come pure della bile e dello stomaco.

Soltanto negli stati occlusivi cronici, particolarmente del duodeno, le osservazioni di numerosi AA. sono concordi nell'ammettere alterazioni pancreatiche abbastanza marcate. Secondo Delbet infatti le stenosi duodenali croniche sarebbero particolarmente importanti per la genesi delle alterazioni del pancreas.

Delfort, Del Valle e Brocchetti hanno osservato in alcuni casi soltanto di stenosi duodenali alte, alterazioni pancreatiche consistenti in dilatazione dei canali escretori, atrofia degli isolotti di Langherans e focolai miliari necrotici; ed in altri, noduli fibrocalcarei e leggera sclerosi pericanalicolare. Detti AA. escludono che le alterazioni suddette possano essere in rapporto con la stasi duodenale.

Di recente Figurelli ha osservato notevoli alterazioni epato-pancreatiche nelle stenosi duodenali, a condizione però che queste siano accentuate e si mantengano a lungo accentuate.

Come si vede, il disaccordo esistente fra i numerosi studiosi sulle ripercussioni pancreatiche nell'ileo acuto, e quindi sulla importanza del pancreas nel determinismo di morte in tale stato morboso è tale che l'argomento merita a buon diritto ulteriori contributi particolarmente diretti, come dissi, ad indagare attraverso la fisiopatologia dell'organo, sia della funzione esogena sia per quanto è possibile di quella endogena; tanto più che i migliorati mezzi di ricerca possono ormai fornire sufficienti criteri di apprezzamento.

Ho eseguito contemporaneamente vari metodi di esame al fine di rilevare con maggiore esattezza dalla valutazione critica di essi la capacità funzionale del pancreas. Fra le molteplici ricerche ho prescelto e sistematicamente praticato beninteso prima e dopo la provocazione dell'occlusione intestinale, quelle attualmente più accreditate e cioè per la funzione esocrina: la ricerca qualitativa e quantitativa dei fermenti amilolitico, triptico e lipolitico nel succo pancreatico; la determinazione quantitativa delle amilasi o diastasi oltre che nel succo pancreatico, comparativamente a questo nel siero di sangue e nelle urine. Per la funzione endocrina: la determinazione del tasso glicemico; la prova della iperglicemia provocata a digiuno consistente nel somministrare una data quantità di glucosio e nel seguire poi le variazioni del tasso glicemico; la ricerca del glucosio nelle urine. Non mi soffermo

sulla valutazione critica delle singole ricerche da me adottate, come pure sulla descrizione delle modalità tecniche per i vari metodi seguiti, giacchè risultano ampiamente ed estesamente riportate in recenti lavori di vari altri AA. (Galli, Pecco e Polacco, Mazzacuva e Salici, Revello ecc.), nonchè nella relazione del Gasbarrini. Ricorderò soltanto come per la esplorazione funzionale del pancreas oggi si annetta la più grande importanza in modo particolare per le lesioni acute di tale organo sopratutto alla determinazione quantitativa della diastasi contemporaneamente applicata nel siero di sangue e nelle urine, ed alla curva della iperglicemia provocata, il cui studio resta sempre il più adatto per la valutazione funzionale dell'apparato insulare.

È ormai noto come le oscillazioni del tasso diastasico ematico ed urinario esprimano il più delle volte assai bene lo stato patologico del pancreas, sebbene nel cane tale fermento non abbia soltanto origine pancreatica (Gargasole, ecc.).

Il dosaggio della diastasi nel succo p., nel siero di sangue e nelle urine è stato sempre eseguito con la reazione del Wohlgemuth col metodo della mezz'ora, usando per le opportune diluizioni soluzione fisiologica in luogo di acqua distillata che altera l'attività del fermento. Il potere triptico è stato ricercato col metodo di Mett all'albume d'uovo. Per il potere lipolitico mi son servito del metodo della monobutirrina col carbonato sodico.

La ricerca del glucosio nel sangue l'ho eseguita col metodo Crocelius-Seifert a mezzo del nuovo colorimetro Zeiss Gron, che, di tecnica assai semplice e rapida, confrontato più volte col metodo di Folin-Wu e col metodo di Bang, è risultato sempre esatto.

È da aggiungere per la opportuna interpretazione dei risultati, che le cifre esprimenti la concentrazione del potere lipolitico si riferiscono alla quantità occorsa di carbonato sodico al 2,12 % in frazione di cmc. per ridurre un cc. di succo pancreatico in 10 cc. di emulsione in acqua distillata di monobutirrina madre neutra (Merk), nella soluzione dell'1 %; che la concentrazione del potere amilolitico è espresso in U. D. (Unità diastasiche), che i numeri esprimenti la concentrazione del potere triptico si riferiscono ai millimetri e frazioni di millimetri d'albume d'uovo sciolto dopo 2 ore di termostato a 38°.

Per ottenere il succo pancreatico ha adottato il metodo sperimentale diretto mediante la creazione nel cane di fistola pancreatica permanente secondo la tecnica originale del Paulow. Tale procedimento è indubbiamente il migliore per lo studio dell'andamento secretivo del pancreas, ma comporta grandi e molteplici difficoltà di riuscita specialmente quando le ricerche, come nel mio caso, esigono una sopravvivenza a lungo ed in buone condizioni dell'animale.

È opportuno che ricordi brevemente i tempi principali del metodo: 1) estrinsecazione attraverso incisione mediana dell'addome, del duodeno che nel cane è fornito di meso sufficientemente lungo entro cui è contenuto il pancreas; 2) ricerca del dotto pancreatico principale che nel cane si stacca dal pancreas subito a monte del punto in cui questo si allontana dal duodeno per formare la porzione caudale; 3) isolamento per breve tratto del pancreas al di sopra e al disotto del dotto, ed asportazione previa enterostasi di una piccola zona di parete duodenale a forma di losanga longitudinale avente appunto nel centro lo sbocco del dotto predetto; 4) sutura in triplice strato del-

l'intestino nel senso trasversale onde evitare il successivo prodursi di stenosi; 5) formazione di un occhiello con piccolo trequarti nella parete addominale a 3-4 cm. a destra dell'incisione laparatomica subito sotto all'arco costale, esteriorizzazione del lembo di parete duodenale asportato e rimasto attaccato al dotto a guisa di peduncolo, ed infine fissazione di questo alla cute circostante.

Per quanto concerne la mia esperienza devo osservare che la ricerca del dotto pancreatico principale ed il suo isolamento per breve tratto allo sbocco nel duodeno, se in effetti è una manovra assai delicata per evitare traumatismi e facile sanguinamento del parenchima ghiandolare, riesce tutt'altro che indaginoso come invece affermano altri ricercatori. La sua identificazione è assai più facile facendo scorrere leggermente nel punto suddetto di repere lungo il margine pancreatico del duodeno la punta smussa di uno specillo; e ciò dalla faccia mediale dell'intestino rovesciandolo lateralmente con tutto il pancreas che da questa parte è meno addossato al duodeno. Per le mie esperienze però le difficoltà più che inerenti la tecnica consistevano specialmente come innanzi accennavo nella necessità assoluta per il buon esito delle ricerche stesse che queste fossero iniziate soltanto a guarigione operatoria avvenuta; e ripetute numerose volte prima di procedere alla stabilizzazione dell'occlusione intestinale, senza che insorgesse alcuna complicanza nè di indole locale, nè generale. Chi è pratico di tale metodo sa bene quanto sia raro ottenere un tale risultato, se si pensa sovratutto alla estrema facilità d'infezioni della parete addominale per l'azione irritante e continua del succo pancreatico che ostacola la guarigione della ferita operatoria; ed alla evenienza assai frequente del distacco, per retrazione del dotto p. della papilla duodenale dalla cute, il che, s'intende, annulla irrimediabilmente un'esperienza. Senza dire che assai spesso la secrezione del succo pancreatico, che alla stregua delle mie osservazioni si verifica sempre notevolmente abbondante nei primi giorni dopo la creazione della fistola, in luogo di diminuire gradualmente per stabilizzarsi nella secrezione normale, come avviene nei casi fortunati, continua a fuoriuscire abbondante anzi in quantità sempre maggiore, con rapido defedamento dell'animale, che in breve viene a morte senza toccare più cibo. Questo fatto costantemente osservato sta a dimostrare l'importanza per la vita della conservazione sia pure parziale del succo pancreatico, giacchè quando la derivazione presumibilmente si effettuava tutta all'esterno gli animali soccombevano rapidamente, mentre riprendevano in modo graduale lo stato normale nei casi in cui era a supporsi continuasse a secernere nell'intestino l'altro dotto, quello più sottile, che sbocca come nell'uomo assieme al coledoco nell'ampolla di Vater.

È ovvio come soltanto in tre cani, che sono gli unici appresso riportati, abbia potuto condurre a termine le ricerche malgrado il numero cospicuo di animali operati, e tutti appositamente prescelti di grossa taglia e di età giovane. Ciò sia perchè più resistenti, sia perchè nei cani di mole riesce più agevole la ricerca del dotto pancreatico principale, oltre al fatto di poter ottenere, per le opportune ricerche da svolgere, succo pancreatico sufficiente, la cui quantità è appunto in rapporto diretto al peso dell'animale.

Nei vari esemplari sopravissuti, dopo aver sufficientemente espletato

tutte le indagini preliminari, ho proceduto a distanza di 15-20 giorni dall'intervento di fistola pancreatica, alla provocazione dello stato occlusivo riprendendo quindi le stesse ricerche. Allo scopo di poter tenere conto delle variazioni funzionali subito dopo la occlusione e ridurre al minimo le eventuali interferenze dovute a narcosi e a trauma operatorio, praticavo la occlusione in tempo assai breve con piccolo taglio mediano o laterale sinistro (a destra vi era la fistola p.) in anestesia locale, occludendo la prima ansa che affiorasse per precisarne poi l'altezza alla necroscopia. Come mezzo occludente ho adoperato in tutti i casi una comune fettuccia di cotone piuttosto larga che passavo intorno all'ansa in un punto avascolare del mesentere su Dechamps; procedimento già da me eseguito in altre esperienze innanzi ricordate.

Per raccogliere il succo pancreatico il cane veniva legato sull'apparecchio contentivo di Cyon, applicando intorno alla fistola un imbuto di vetro immesso in un piccolo matraccio.

RICERCHE PERSONALI.

Protocollo delle esperienze.

1ª *Esperienza.* — Cane corso di Kg. 14.500.

21-I-1933: Eterenarcosi. Laparatomia mediana. Fistola pancreatica permanente alla Paulow con la solita tecnica.

Decorso post-operatorio normale ad eccezione di scarso vomito nei primissimi giorni dopo l'intervento. S'inizia subito dalla fistola la fuoriuscita di liquido pancreatico che però è di aspetto come acqua di carne ed in quantità molto scarsa per le prime 24 ore circa. Dal giorno dopo l'intervento si comincia a somministrare un po' d'acqua, che l'animale beve volentieri. Gradualmente si porta il cane alla dieta normale in 5ª giornata.

Sin dal 3° giorno condizioni generali e locali ottime (senza alcun disturbo di ordine locale o generale), la secrezione pancreatica aumenta notevolmente: *cc. 33 di liquido in tre ore, color mattone, denso, come sciropposo, piuttosto torbido, a reazione intensamente alcalina e peso specifico 1013.* In prosieguo il succo p. si fa normale per aspetto e quantità.

29-I-1933 (8 giorni dopo l'intervento), 1ª determinazione.

I Esperimento.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
29-I-1933	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,65 Reazione: alcalina Quantità: cc. 16 in 1 ora	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Glicemia: 0,95	Dopo un'ora dalla 100 di latte diluito
1-II-1933	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,55 Potere triptico: 3 Reazione: alcalina Quantità: cc. 25 in ore 2,10	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Diastasi: 16 Glucosio: 0,90	ingestione di cc.

Segue: I Esperimento.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
2-II-1933	Diastasi: 32 Potere triptico: 2,5 Reazione: alcalina Quantità: cc. 4 circa in ore 2,15	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Diastasi: 16 Glucosio: 0,90	A digiuno
3-II-1933	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,60 Potere triptico: 4 Reazione: alcalina Densità: 1015 Quantità: cc. 42 in ore 3	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Glicemia: 0,95	Dopo 1 ora l'ingestione di latte e pastina in brodo
4-III-1933	Diastasi: 256 Potere lipolitico: 0,70 Potere triptico: 6 Reazione: alcalina intensam. Quantità: cc. 16 in ore 1	Diastasi: 32 Glucosio: ass. Acetone: ess. Indacano: ass. Reazione: Acida	Diastasi: 32 Glicemia: 1,05	Dopo 2 ore l'ingestione di 150 gr. di carne cruda tritata

5-II-1933 (ore 12). *Occlusione intestinale* In anestesia locale novocainica con piccolo taglio pararettale sinistro si estrinseca un'ansa del tenue che viene occlusa a mezzo di fettuccia di cotone. Sutura a strati. L'intervento è brevissimo.

Data	Succo pancreatico	Sangue	Sangue	Osservazioni
Ore 19 (7 h. dall'occl.	Diastasi: 128 Reazione: alcalina intens. Quantità: cc. 5 in ore 1	Diastasi: 64 Glucosio: ass. Acetone: pres. tracce Indacano: pres. Reazione: alcalina	Diastasi: 32 Glicemia: 1,05	Condizioni discrete. Ha assunto poco acqua. Non vomito
6-II-1933, ore 8,30 (20,30' h. dell'alc.	Diastasi: 64 Reazione: alcalina intensa Quantità: cc. 8 in ore 1	Diastasi: 32 Glucosio: ass. Acetone: pres. tracce Indacano: pres. Reazione: acida	Diastasi: 32 Glicemia: 1,10	Prende spesso acqua. Frequenti conati di vomito, a volte seguiti da emissione di liquido verdastro
Ore 16,30 (28,30' h. dall'occl.)	Diastasi: 32 Reazione: alcalina intensa Quantità: molto scarsa	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida		Notevole peggior.
7-II-1933 (ore 11)		Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: abbond. Reazione: acida	Diastasi: 16 Glucosio: 1,20	Stato gravissimo

Si sacrifica con stricnina. *Necroscopia*: nessun segno di flogosi peritoneale. Il laccio strozzante si trova a cm. 160 dal piloro. Il pancreas si presenta notevolmente ridotto di volume, ma di aspetto normale.

2ª *Esperienza*. — Cane da pastore di kg. 17.800.

9-II-1933: Eteronarcosi. Laparotomia mediana. Fistola pancreatica permanente alla Paulow. Condizioni generali e locali ottime. Fin dal primo giorno fuoriesce succo pancreatico in quantità molto scarsa e leggermente ematico dapprima.

Dalla 5ª giornata si comincia a somministrare frazionatamente qualche minestrina, ed in 8° giorno è a tutto vitto. L'animale ha sempre assunto il cibo con evidente avidità, senza mai presentare disturbo alcuno.

18-II-1933: La ferita laparotomica è completamente guarita di prima intenzione. In corrispondenza della fistola, la papilla si è notevolmente retratta, da assumere un aspetto imbutiforme, nel cui fondo essa però è ben visibile e prominente dalla quale geme succo dall'aspetto ed a ritmo uguali a quello osservato nei cani precedenti.

La cute circostante alla fistolizzazione per largo tratto presenta discreta reazione, malgrado venga spesso bagnata con blanda soluzione cloridrica.

19-II-1933: L'animale compie normalmente tutte le sue funzioni e lo si è più volte fissato nei giorni scorsi sull'apparecchio di Cion, allo scopo di abituarlo gradualmente a lunghi periodi di immobilità.

1ª *Determinazione*.

II Esperimento.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
19-II-1933	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,55 Potere triptico: 3 Reazione: alcalina intens. Quantità: cc. 33 in ore 1,30	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Diastasi: 32 Glicemia: 0,95	Dopo 3 ore della ingestione di gr. 200 di pasta in brodo con qualche pezzetto di carne lessa
20-II-1993	Molto scarso	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 8 Glicemia: 0,85	A digiuno Durante il digiuno totale, anche di acqua, la fistola pancreatica rimane a lungo praticamente asciutta
Ore-II-1933 ore 10				Prova della curva glicemica provocata a digiuno: si somministrano 40 gr. di glucosio in 100 cc. di acqua
Ore 10,45		Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: acida	Glicemia: 1,10	Dopo 45'
Ore 13,30		Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Glicemia: 1,25	Dopo ore 3,30'
Ore 16,30		Glucosio: ass.	Glicemia: 1,40	Dopo ore 6,30'
Ore 20		Glucosio: ass.	Glicemia: 1,10	Dopo 10 ore
21-II-1993	Diastasi: 128 Potere lipolitico: 0,60 Potere triptico: 2 Reazione: alcalina fort. Quantità: cc. 13 in ore 1,30	Diastasi: 32 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 32 Glicemia: 0,95	Dopo 45' dall'ingestione di pastina in brodo con pezzetti di carne

23-II-1933. *Occlusione intestinale*. In anestesia locale novocainica si pratica una piccola incisione laparatomica mediana sul prolungamento in basso della pregressa ferita e si occlude strettamente con fettuccia di cotone la prima ansa del tenue che v'affiora. L'intervento è molto breve.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
Ore 17 (4 h. dall'occl.)	Diastasi: 64 Reazione: alcalina fort. Quantità: insufficiente per le altre ricerche	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass. Reazione: alcal.	Glicemia: 1,05	Spesso beve acqua che viene data poco per volta. Non
24--II-1933 ore 11 (22 h. dall'occlus.)	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,50 Reazione: alcalina fort. Quantità: scarsa	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: tracce Indacano pres.	Diastasi: 16 Glicemia: 1,00	Condizioni generali e locali buone. Prende solo acqua. Ha vomitato liquido giallastro Prova della curva glicemica provocata a digiuno. Si somministrano gr. 40 di glucosio in cc. 100 di acqua, che non viene vomitata
Ore 11,45		Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: alcal.	Glicemia: 1,15	Dopo 45 minuti'
Ore 16,30' (27 h. dall'occlus.)			Glicemia: 1,35	Dopo 2 ore. Vomito frequente giallo verdastro (piuttosto abbondante)
Ore 17		Glucosio: ass.	Glicemia: 1,70	Dopo 6 ore dalla assunzione dello zucchero
24-II-1933 ore 19	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,45 Reazione: fortem. alcal. Quantità: cc. 23 in h. 1	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Reazione: alcal.	Diastasi: 8 Glicemia: 1,10	Ha preso già circa 200 gr. di acqua senza rimetterla (ore 8 dall'assunzione dello zucchero) Rifiuta ogni cosa. Continua a bere solo acqua. Nella notte ha emesso feci scarse, formate e colorate. Condizioni generali discrete
25-II-1933 ore 11 (46 h. dall'occlus.)	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,50 Potere triptico: 2 circa Reazione: alcalina nett. Quantità: cc. 6 in ore 1	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Diastasi: 8 Glicemia: 1,10	

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
Ore 18 (53 h. dall'occl.	Diastasi: 16 Potere lipolitico: 0,40 Potere triptico: 2 Reazione: alcalina Quantità: cc. 6 in ore 1	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Glicemia: 1.00	Rifiuta sempre il cibo. Ha bevuto 200 cc. di acqua. Non vomito
26-II-1933 ore 11 (7 h. dall'occlus.)	Diastasi: 8 Potere lipolitico: 20,40 Reazione: neutra Quantità. cc. 3 in in ore 1	Diastasi: 4 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Diastasi: 4 Glicemia: 0,95	Vomito giallastro
Ore 18			Glicemia: 1,00	Rifiuta ogni cibo Beve acqua e spesso vomita
27-II-1933 ore 11 (93 h. dall'occlus.)	Diastasi: 16 Potere lipolitico: 0,25 Reazione: alcalina Quantità: cc. 9 in ore 1,20	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: abbond. Reazione: acida Pig. biliari: pres. abbond.	Diastasi: 16 Glicemia: 1,00	Continua a vomitare

2ª *Occlusione intestinale.*

Perdurando il cane già in quarta giornata dall'occlusione in condizioni pressochè invariate si dubita ~~che~~ l'ansa occlusa si sia parzialmente ricanalizzata, evenienza non rara nel cane, tanto più che dopo 48 ore dall'occlusione si ebbe defecazione.

Si sottopone pertanto il cane ad una seconda occlusione, che viene rapidamente praticata, mediante piccolo taglio pararettale sinistro. Si occlude, come di solito, la prima ansa del tenue che capita sotto il dito esploratore.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
27-II-1933 ore 18 (7 h. dalla 2ª occlus.)	Secrezione scarsissima	Glucosio: ass. Indacano: ass. Acetone: ass. Pig. biliari: abbon.	Glicemia: 1,30	Condizioni peggiorate
Ore 20	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,35 Potere triptico: 2 Reazione: alcalina nett. Quantità: cc. 5 in altre 2 ore	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: abbond. Reazione: acida Pig. biliari: abbon.	Diastasi: 32 Glucosio: 1,10	

Ore 22 (11ª dalla 2ª occlus.). — Il cane continua a peggiorare, però si regge ancora sulle gambe e reagisce agli stimoli. Nel dubbio di trovarlo morto l'indomani, il che avrebbe frustato la esatta interpretrazione dei reperti anatomo-istologici del pancreas, l'animale viene sacrificato con stricnina e subito si procede alla *necroscopia*. Si prelevano pezzettini di pancreas dalle varie parti dell'organo, che vengono fissati in Zencher, for-

molo ed alcool. Peritoneo parietale e viscerale di aspetto normale; lievemente arrossato per discreto tratto tutt'attorno al punto di fissazione del Wirsung. Lo stomaco è enormemente dilatato e ripieno di liquido verdastro-biliare, nella quantità di oltre due litri. Dello stesso liquido è ripieno tutto il tratto d'intestino a monte della fettuccia occludente applicata la prima volta (23-II-1933) che si trova a circa 25 *cent. dal piloro*. La fettuccia è a perfetta tenuta, subito al disopra però si nota una piccola perforazione, che verosimilmente si è prodotta nelle manualità di autopsia, mancando, come si disse, ogni traccia di liquido libero e di segni evidenti di flogosi peritoneale. Il tubo intestinale a valle dell'occlusione e per tutto il tratto non breve (150 cent. dal piloro) fino alla 2ª fettuccia occludente applicata 11 ore fa, si trova completamente vuota. Il duodeno, come nelle osservazioni precedenti, nel suo tratto corrispondente alla stomia del Wirsung, si trova circondato da omento aderente. Il lume duodenale presenta in tal punto una modica riduzione di diametro, esito della pregressa escissione per la fistolizzazione del Wirsung. Il fegato è considerevolmente aumentato di volume e di aspetto nocemoscato. La cistifellea è modicamente ripiena di bile, e non presenta alterazioni apprezzabili. La milza per aspetto è normale. Così pure i reni e le ghiandole surrenali. Il pancreas non presenta del pari alterazioni macroscopiche evidenti.

3ª *Esperienza*. — Cane da pastore di kg. 19.

30-III-1933: Narcosi eterea. Laparotomia mediana. Fistola pancreatica permanente alla Paulow.

Il periodo post-operatorio decorre senza alcuna complicanza, anche a carico della fistolizzazione p. che si dimostra ben funzionante sin dai primissimi giorni. Si comincia qualche determinazione preliminare dalla 5ª giornata, abituando gradualmente il cane sull'apparecchio di Cion.

8-IV-1933: L'animale ha ripreso il suo stato normale e compie senza disturbi tutte le sue funzioni. È a tutta dieta da due giorni. Modico arrossamento della cute circostante alla fistola, che viene spesso bagnata con la soluzione cloridrica.

1ª *Determinazione*.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
9-IV-1933	Diastasi: 16 Potere lipolitico: 0,40 Potere triptico: 3 Reazione: alcalina Quantità: cc. 16 in ore 1,20	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 4 Glicemia: 0,85	A digiuno
10-IV-1933	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,70 Reazione: alcalina intensa Quantità: cc. 22 in ore 1	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass.	Glicemia: 0,95	Dopo 2 ore dalla ingestione di pastina in brodo e latte
12-IV-1933 ore 9,30	—	—	—	*Prova della curva glicemica provocata a digiuno.* Si somministrano gr. 40 di zucchero in cc. 100 di acqua
Ore 10	—	Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Glicemia: 1,10	Dopo 30'
Ore 10,30	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,20	Dopo 1 ora

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
Ore 11,30	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,20	Dopo 2 ore
Ore 13	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,30	Dopo 3,30'
Ore 15,30	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,45	Dopo 6 ore
Ore 19	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,15	Dopo ore 9,30'
14-IV-1933	Diastasi: 256 Potere lipolitico: 0,75 Potere triptico: 5 Reazione: alcalina inten. Quantità: cc. 23 in 2 ore	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 32 Glicemia: 1,00	Dopo 1 ora e 30' dall'ingestione di latte con pane e carne cruda tritata
15-IV-1933	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,45 Reazione: alcalina inten. Diastasi: 64 Quantità: cc. 12 in 2 ore e 30'	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 8 Glicemia: 0,90	Dopo 3 ore dalla ingestione di acqua e latte
16-IV-1933	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,40 Reazione: alcalina inten. Quantità: cc. 16 in 2 ore	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Diastasi: 4 Glicemia: 0,90	A digiuno
17-IV-1933	Diastasi: 128 Potere lipolitico: 0,55 Reazione: alcalina fort. Quantità: cc. 12 in 2 ore	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: ass.	Glicemia: 0,95	Dopo 3 ore dalla ingestione di latte e pane

17-IV-1933 (ore 15). — *Occlusione intestinale.*

In anestesia locale novocainica (1 % = 10 cc.) si pratica una piccola incisione laparatomica mediana in basso alla pregressa ferita. Si estrinseca coll'indice un'ansa del tenue e la si occlude con fettuccia di cotone. Sutura a strati.

L'intervento dura pochissimi minuti.

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
Ore 17,30 (2,30 h. dall'occl.)	Diastasi: 64 Reazione: alcalina fort. Quantità: cc. 9 circa in ore 1,15	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres.	Glicemia: 0,95	Ha preso acqua in discreta quantità. Non vomito
Ore 19,30 (4,30' h. dall'occl.)	Secrezione scarsa	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Diastasi: 16 Glicemia: 0,90	

Data	Succo pancreatico	Urine	Sangue	Osservazioni
18-IV-1933 ore 9 (18,30, h. dall'occlus.)	Diastasi: 32 Potere lipolitico: 0,40 Potere triptico: 3 Reazione: alcalina intensa Quantità: cc. 7 in circa 2 ore	Diastasi: 4 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Diastasi: 8 Glicemia: 1,00	Beve spesso acqua a volte s'aggiunge latte; frequenti conati; non vomito.
Ore 17	—	Diastasi: 16 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres. Reazione: acida	Glicemia: 0,90	
19-IV-1933 ore 8	—	—	—	*Prova della curva glicemica provocata a digiuno.* Si somministrano gr. 40 di glucosio in circa 100 cc. di acqua. Ha qualche conato, ma tutto il liquido viene ritenuto
19-IV-1933 ore 8,40	—	Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: pres.	Glicemia: 1,30	Dopo 40'
Ore 10	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,40	Dopo 2 ore
Ore 12,30'	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,40	Dopo ore 4,30'
Ore 14	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,60	Dopo 6 ore
Ore 17	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,45	Dopo 9 ore
Ore 19	—	Glucosio: ass.	Glicemia: 1,30	Dopo 11 ore
20-IV-1933 ore 8 (65 h. dall'occlus.)	Diastasi: 64 Potere lipolitico: 0,45 Reazione: alcalina fortemente	Diastasi: 8 Glucosio: ass. Acetone: ass. Indacano: abb. Reazione: acida	Glicemia: 1,15	Notevole e rapido peggioramento, beve poco, spesso vomita
Ore 12,30		Diastasi: 4 Glucosio: ass. Reazione: acida	Diastasi: 8 Glicemia: 1,00	Sull'apparecchio di Cion spesso si abbandona sui lacci di sostegno
Ore 15				È in condizioni preagoniche

Si sacrifica con piccola dose di stricnina e subito si procede alla necroscopia: Aperto l'addome si prelevano prima di ogni altro vari pezzetti di pancreas che vengono inclusi nei diversi fissativi. Non presenza di liquido libero, nè segni apprezzabili di flogosi peritoneale. Notevole quantità di liquido di aspetto biliare nello stomaco ed in tutto il tratto d'intestino sovrastante il laccio occludente, il quale si trova a circa 30 cent. dal piloro. L'occlusione è completa, e non si rilevano segni preludenti fatti perforativi dell'ansa. Tutto il resto del tubo intestinale si presenta notevolmente meteorico, e nel primo tratto prossimale del colon esistono anche scibale in discreta quantità. Il duodeno per la parte

in rapporto al Wirsung è al solito tutto avvolto da omento. Il suo lume non ha subìto notevole riduzione di ampiezza nel punto donde venne scolpita la losanga di parete con lo sbocco Wirsungiano inscrittovi. Il fegato è piuttosto turgido e picchiettato. Non alterazioni rilevabili a carico della milza e dei reni. Così pure il pancreas non denota modificazioni nè di forma e volume, nè nell'aspetto esterno o alla sezione nei suoi vari tratti.

Si prelevano pezzetti che vengono fissati nei soliti liquidi come per le esperienze precedenti.

REPERTI ISTOLOGICI.

Il pancreas veniva preso subito dopo aver sacrificato gli animali, e frammenti di esso, prelevati da vari punti, venivano fissati in formolo, Zencher, alcool: quindi inclusi in paraffina ed in celloidina. Le sezioni sono state colorate con ematossilina-eosina, v. Gieson e con l'ematossilina ferrica.

Analogamente vennero allestiti preparati di pancreas di cane normale per l'opportuno raffronto. Così pure per escludere eventuali alterazioni imputabili allo stato di fistolizzazione esterna permanente del dotto pancreatico ebbi cura di allestire preparati con pancreas di cane trattato soltanto di occlusione.

La grande analogia dei caratteri tanto macro che microscopici riscontrata sull'organo degli animali trattati rende opportuno per brevità, senza riferirmi ad ogni singola esperienza, limitarmi ad una descrizione sintetica.

Il pancreas, macroscopicamente, è apparso nei vari animali di aspetto uniformemente normale, all'infuori di un modico grado di congestione e con qualche emorragia, senza però alcuna zona di necrosi; e ciò sia alla superficie esterna che alia sezione nei diversi punti.

Microscopicamente all'esame generale del pancreas non risultano alterazioni strutturali molto gravi ed appariscenti. I rapporti fra tessuto ghiandolare e tessuto connettivale di sostegno sono molto gravi ed appariscenti. I rapporti fra tessuto ghiandolare e tessuto connettivale di sostegno sono ben conservati. Già a piccolo ingrandimento però si rileva in alcuni preparati appartenenti specialmente al cane n. 5 (corrispondente alla seconda esperienza) una congestione piuttosto diffusa, ed uno stato di edema visibile prevalentemente nel connettivo interlobulare ed in certi punti anche tra gli acini che appaiono distanziati. È anche evidente un ispessimento del peritoneo di rivestimento. A più forte ingrandimento si rileva che in alcune zone il parenchima è perfettamente normale: gli elementi cellulari degli acini sono normalmente colorati ed appaiono ben distinti gli uni dagli altri, e normale è anche in queste zone il connettivo interacinoso. Vi sono però delle zone ove il protoplasma degli elementi acinosi ha l'aspetto più granuloso, ed i limiti fra le cellule sono completamente scomparsi, mentre a carico del nucleo non si osservano alterazioni. In certi punti gli acini sono un po' distanziati fra loro per uno stato di imbibizione edematosa, e qua e là è anche visibile qualche piccolo nodulo d'infiltrazione parvicellulare. Il connettivo interlobulare, specialmente in vicinanza di queste zone, che in genere corrispondono alle vicinanze della fistolizzazione, si presenta aumentato, largamente imbibito per cui i suoi elementi appaiono notevolmente distanziati fra loro. Vi si osservano zone d'infiltrazione linfocitaria in alcuni punti anche abbastanza cospicue, e dovunque esiste una congestione vasale. Anche i dotti escretori non mostrano alterazioni uniformi e molto rilevanti, giacchè in molti punti appaiono normali o rivestiti da epitelio cilindrico ben conservato. In altri punti invece anche le piccole diramazioni del condotto presentano una desquamazione epiteliale, che non si può attribuire a difetto di tecnica nell'allestimento dei preparati, perchè nel connettivo circostante sono visibili in queste zone infiltrazioni linfocitarie ed imbibizione edematosa. Lo stesso si dica per i dotti escretori di maggior calibro, i quali appaiono in qualche punto ripieni di secreto, ed in qualche zona il loro epitelio è alterato o caduto e misto nello stesso secreto. Il connettivo che circonda i tubuli presenta le stesse alterazioni lievi ma evidenti, già sopra notate, e cioè modico edema diffuso, proliferazione connettivale, infiltrazione di elementi linfatici ed in taluni punti anche di plasmacellule. A carico degli isolotti di Langherans non è possibile rilevare alterazioni degne di particolare nota se non un modico grado d'imbibizione edematosa. Gli elementi cellulari appaiono ben conservati e ben colorati, soltanto in qualche punto, a forte ingrandimento o all'immersione, il contorno citoplasmatico appare a limiti indistinti e mal colorato; non si osservano fatti necrotici e degenerativi particolarmente evidenti, all'infuori di una scarsa colorabilità citoplasmatica in talune zone. La sierosa di rivestimento si presenta uniformemente ispessita per proliferazione connettivale e largamente infiltrata da elementi mobili. Il parenchima sottostante però non appare alterato, soltanto gli acini a diretto con-

tatto con la sierosa alterata assumono male il colore, presentano protoplasma più granuloso ed a limiti indistinti, altre volte in preda a fenomeni necrobiotici; ma si tratta di lesioni spesso localizzate e sempre limitate alla estrema periferia.

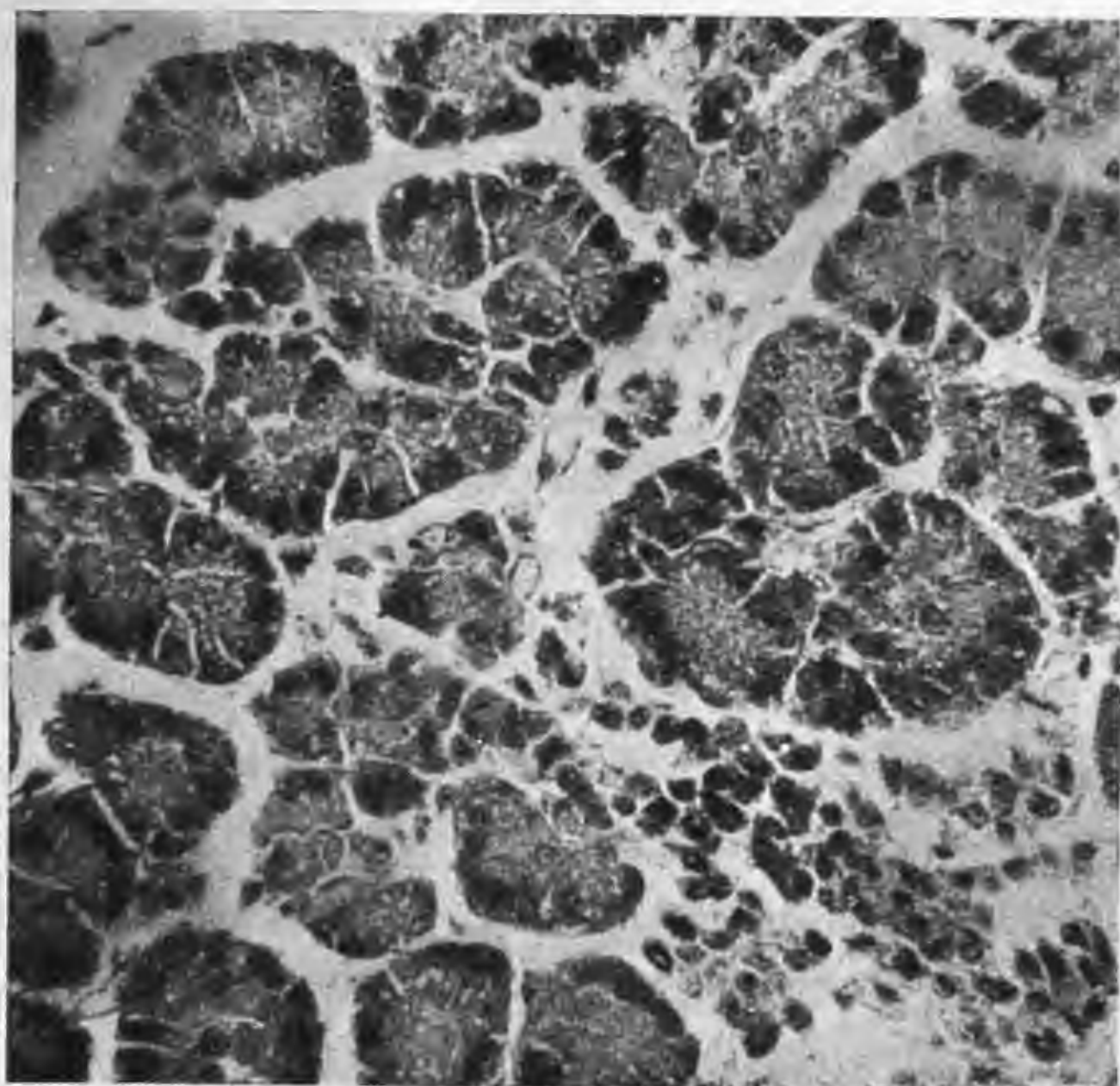



FIG. 1. — Pancreas della 1ª Esper. (ocul. 4-b, ob. 6-a, Leitz).

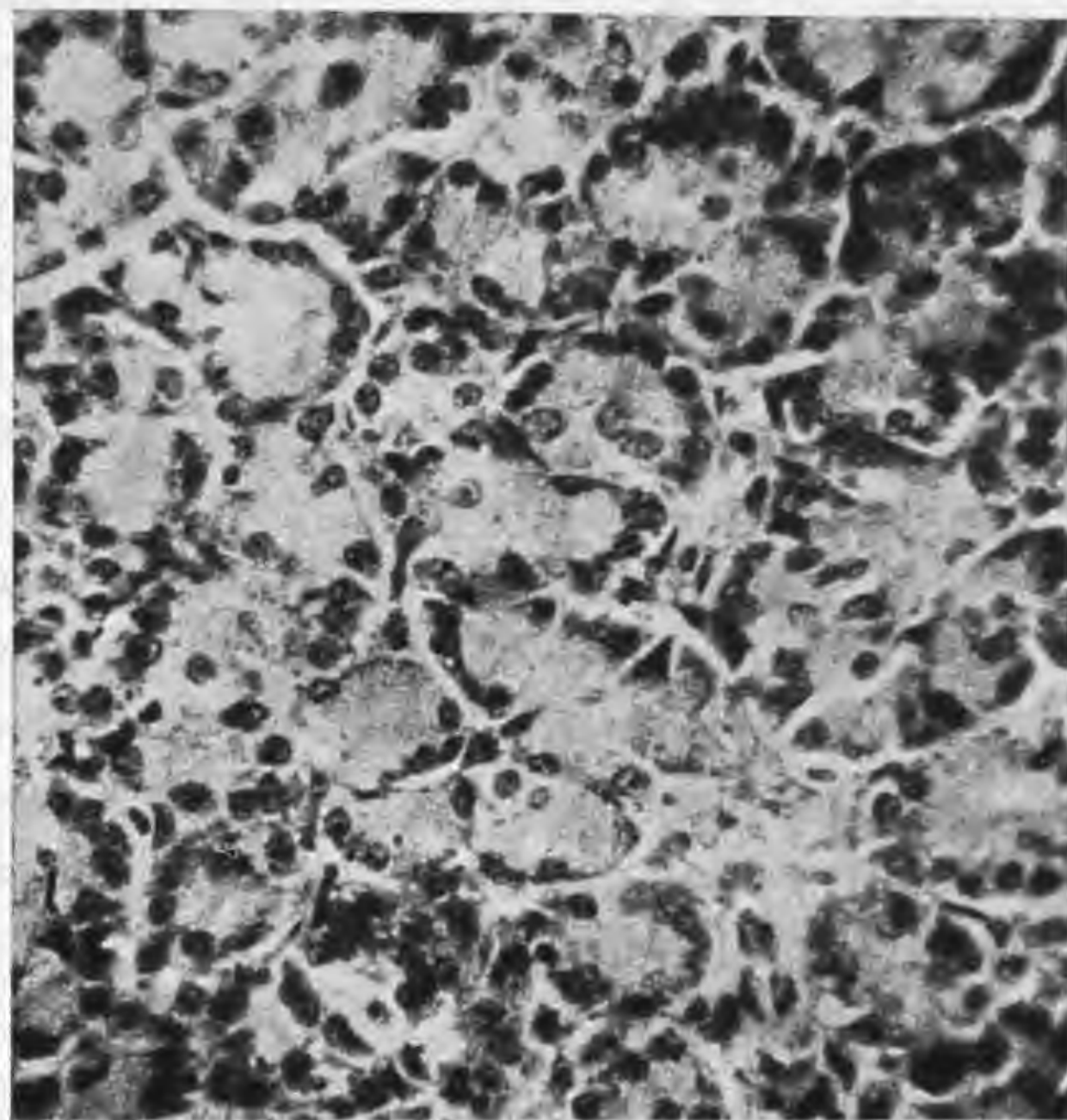



FIG. 2. — Pancreas della 2ª Esper. (ocul. 4-b, ob. 6-a, Leitz).

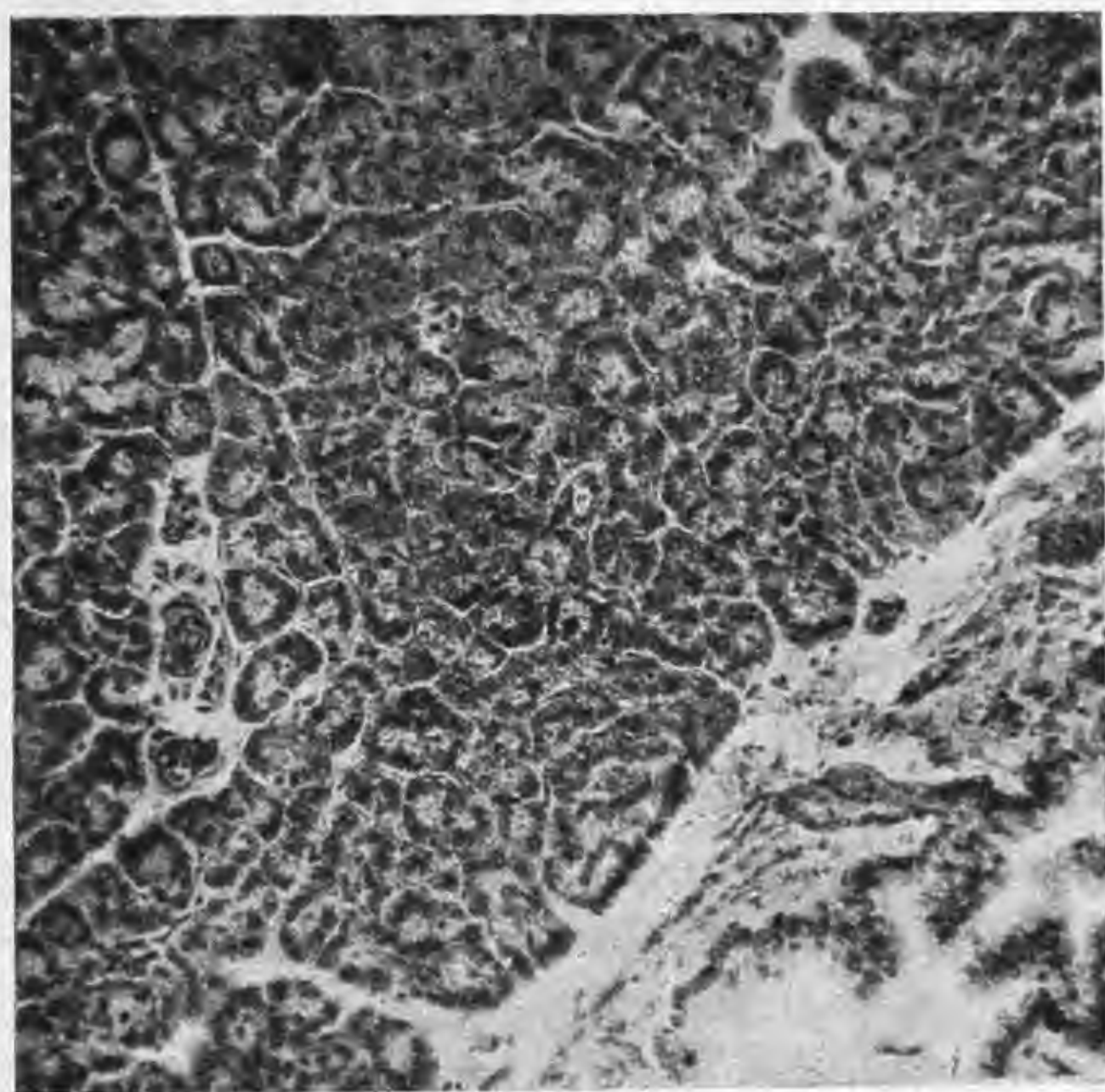



FIG. 3. — Pancreas col dotto p. principale, della 3ª Esper. (ocul. 4-b, ob. 4, Leitz).

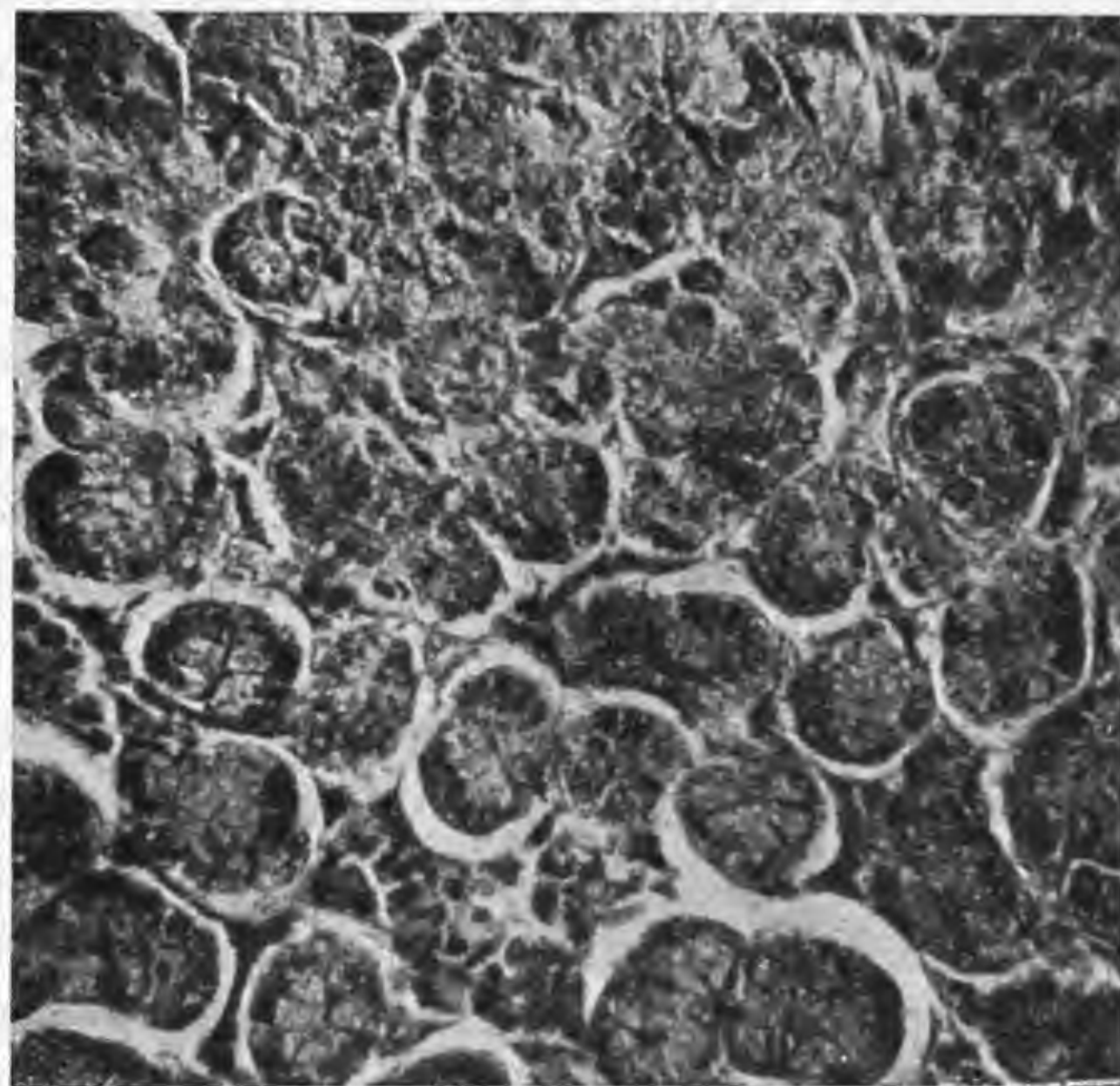



FIG. 4. — Pancreas dopo 4 gg. dall'occlusione del tenue in cane senza fistola pancreatica (controllo) (ocul. 4-b, ob. 6-a, Leitz).

RIASSUNTO E CONSIDERAZIONI CRITICHE.

Dalla disamina delle nostre indagini risulta prima di ogni altro una chiara concordanza di reperti sia di quelli esprimenti il comportamento funzionale esocrino ed endocrino del pancreas, sia di quelli denotanti lo stato anatomo-strutturale dell'organo nelle occlusioni intestinali acute.

Le occlusioni tutte praticate con mezzo strozzante, sono cadute sull'intestino tenue ad altezza varia: a 160 cent. dal piloro (esperienza n. 1); a 20 cent. dal piloro in primo tempo ed a 150 cent. dal piloro in secondo tempo

(esperienza n. 2); a 30 cent. dal piloro (esperienza n. 3). Vi figurano, come si vede, occlusioni alte e basse; in nessuna di esse si ebbe perforazione dell'ansa occlusa. Al cane della esperienza n. 2, già occluso il tenue in alto, si provocò in 4ª giornata altra occlusione nel suo ultimo tratto, nel dubbio, smentito poi alla necroscopia, si fosse prodotta una parziale ricanalizzazione della prima occlusione.

In linea preliminare, prima di passare in rassegna i reperti ottenuti dopo la provocazione dello stato occlusivo, credo opportuno fare qualche rilievo sulle osservazioni dei cani portatori di fistola p. prima di essere occlusi.

Un fatto di particolare importanza osservato nei primi giorni successivi alla creazione della fistola pancreatica al di fuori di ogni occlusione quindi, e dal quale dipende la sopravvivenza illimitata o la morte a breve scadenza dell'animale, consiste, come ho innanzi accennato, nella graduale diminuzione fino ad un grado di stabilizzazione della secrezione quantitativa del succo pancreatico; ovvero nel progressivo aumento della sua quantità. Questo a me pare debba mettersi in rapporto con la evenienza o no che l'altro dotto, quello di secondaria importanza nel cane, esista e continui a versare nell'intestino succo pancreatico. Di qui risulterebbe la necessità *sine qua non*, del succo pancreatico, sia pure in piccola quantità, per la vita.

Questo del resto è conforme a quanto ebbero a dimostrare Elman e Melanghan, Elman e Hartmann ecc., che cioè la perdita totale della secrezione esterna del pancreas determini la morte tra sei ed otto giorni.

Dirò subito che per ogni ricerca tanto pre che post occlusione è stato sempre considerata la media delle varie determinazioni.

Sempre per quanto riguarda le osservazioni fatte sui cani portatori di fistola pancreatica, prima di essere occlusi, è inoltre a notare che la concentrazione della diastasi nel secreto p., a conferma di quasi tutti i precedenti ricercatori, si modifica in rapporto ai vari cibi ingeriti con notevole aumento dopo l'ingestione di pane, ed un massimo dopo l'ingestione di carne in modo particolare se cruda. Come pure quantitativamente il succo che viene emesso è direttamente proporzionale alla quantità stessa degli alimenti ingeriti, specialmente se liquidi. L'aumento nel modo anzidetto della emissione di succo ha inizio subito dopo la somministrazione del pasto, in genere dopo circa mezz'ora, raggiungendo il massimo dopo circa due ore. Non sempre ad una maggiore quantità di succo pancreatico emesso nell'unità di tempo corrisponde una maggiore concentrazione del fermento diastasico: lo stesso è a dire per i fermenti lipolitico e triptico.

Non così riguardo al rapporto dei tre fermenti che, in base alle mie osservazioni, piuttosto di rado si mantiene costante, in quanto alle oscillazioni anche massime della diastasi non corrispondono i valori della lipasi e tanto meno del fermento triptico, almeno per le varietà di cibi da me somministrate.

È d'uopo qui fare una breve digressione per spiegare la bassezza dei valori da me sempre riscontrati anche prima dello stato occlusivo, del potere lipolitico e sopratutto di quello triptico, che è risultato addirittura minimo in tutte le valutazioni eseguite. Per quanto riguarda la lipasi è assai probabile che ciò sia derivato da difetto di tecnica per non aver mai aggiunto nelle determinazioni del valore lipolitico una piccola quantità di bile. Ciò perchè, come opportunamente fanno osservare Mazzacuva e Salici, il potere lipolitico del succo pancreatico è legato all'ormone di un profermento, l'attivazione del quale è in funzione del contenuto in sali di bile che vi giunge a

contatto, il che con la creazione della fistola pancreatica non può più verificarsi.

Alla stessa maniera in merito al potere triptico è noto come, mentre il Lombroso ammette che il secreto pancreatico puro è attivo di per sè solo, secondo Delezenne invece il succo pancreatico puro non contiene tripsina allo stato attivo, sibbene un profermento tripsinogeno, che libererebbe la tripsina soltanto in presenza di una enterochinasi, il che è impedito dallo stato di fistola pancreatica. Le mie esperienze confermerebbero appunto l'ipotesi del secondo autore.

Nello stato occlusivo acuto il rapporto dei tre fermenti tra loro è stato più uniforme in quanto, ad eccezione di qualche precario aumento talora osservato subito dopo la occlusione a carico della diastasi nel succo pancreatico, in genere la concentrazione di essi, così come la quantità totale di succo emesso nella unità di tempo, subisce rispetto ai valori ottenuti prima della occlusione, una più o meno graduale ma sensibile e costante diminuzione. In questo però va tenuto nel suo giusto conto il fatto che in genere dopo la occlusione l'alimentazione praticamente si riduce ad acqua soltanto, che spesso anche viene emessa col vomito.

Per quanto riguarda singolarmente il tasso diastasico comparativamente considerato nel succo pancreatico, nelle urine e nel siero di sangue durante lo stato occlusivo, dai miei reperti risulta che pur diminuendo in tutti e tre i liquidi, nel succo la diastasi ha sempre conservato un rapporto di 2 a 1 ed anche spesso di 3 a 1 e a volte anche più, rispetto a quella delle urine e del sangue, nei quali i valori si sono in genere equivalsi con lievi oscillazioni ora a carico della diastasi urinaria ora di quella ematica, sebbene con modica ma apprezzabile prevalenza di valori più alti per la diastasi nel sangue.

Questo sta ad indicare per duplice ordine di fatti una funzionalità pancreatica assai poco compromessa: primo perchè il fermento diastasico nello stato occlusivo conserva, sia pure con qualche variante inerente di certo la differenza di dieta, quasi esclusivamente idrica nella occlusione un rapporto di concentrazione nei tre liquidi pressochè analogo a quello che ciascun cane presentava allo stato normale; secondo perchè la diastasi ematica risulta in tutti i casi in leggera diminuzione, laddove (Galli, Pecco e Polacco) la diastasi nelle lesioni acute del pancreas circola nel sangue ed anche nelle urine in grande quantità. Può risultare però diminuita sia la diastasi ematica che quella urinaria anche se il pancreas è notevolmente alterato; una diminuzione infatti del tessuto pancreatico funzionante potrebbe spiegare (Popper e Gasbarrini) una diminuzione della diastasi ematica; ed analogamente la coesistenza di lesioni renali spiegherebbe l'abbassamento del tasso diastasico nelle urine (Gasbarrini). Nelle nostre esperienze l'assenza di fatti distruttivi a carico del pancreas farebbe escludere una diminuzione del tessuto pancreatico funzionante e perciò non avrebbe valore la obiezione inerente la diastasi ematica, non così per la diastasi urinaria, perchè nelle occlusioni intestinali è dimostrata l'alterazione anatomica e funzionale del rene (Razzaboni, Calzavara, Trinchera, ecc.); ma la concordanza di tutti i reperti farebbe pensare che nel nostro caso la diminuzione della diastasi nelle urine sia indipendente e non in rapporto alla coesistente lesione renale.

La reazione del succo pancreatico è risultata sempre nettamente alcalina, come di norma, e ciò sia nelle osservazioni preliminari che in tutte quelle fatte nel periodo occlusivo.

Reperti perfettamente conformi a quelli già rilevati nelle mie precedenti ricerche (*Ann. Ital. Chir.*, fasc. 6, 1931 ed *Arch. It. Chir.*, vol. XXX, fasc. 6, 1931) ho riscontrato a carico dell'acetone, indacano e dei pigmenti biliari nelle urine: presenza a volte notevole di acetone nel primissimo periodo dopo la occlusione, che in prosieguo scompare; presenza analogamente precoce e notevole dell'indacano, che persiste abbondante fino al periodo terminale; comparsa più tardiva, ma altrettanto costante ed intensa dei pigmenti biliari.

La ricerca del glucosio nelle urine è risultata sempre completamente negativa, e ciò anche dopo la somministrazione di zucchero per la prova della curva glicemica provocata.

Il tasso glicemico non appare modificato in maniera decisa e sicura a seguito dell'occlusione; soltanto nella prima esperienza presenta un aumento piuttosto notevole. Tanto la mancanza costante della glicosuria che della iperglicemia tornano a sostegno degli altri reperti testè considerati nel negare al pancreas nelle occlusioni intestinali una riduzione funzionale per lo meno di grado non trascurabile.

È appunto l'assenza coesistente, come si è sempre osservato, della glicosuria e della iperglicemia, che avvalora l'ipotesi di alterazioni se mai assai limitate per il fatto già noto di una possibile alterazione pancreatica senza glicosuria, ma con aumento del glucosio nel sangue, come specialmente nei casi di insufficienza renale, ciò che per altro, a quanto è detto innanzi, era da ammettere nei casi delle nostre esperienze.

Sembra ormai accertato che nelle alterazioni acute sperimentali del pancreas si determini un intenso e rapido aumento del glucosio nel sangue. Ad eccezione del Bergmann, Binet e qualche altro che negano si verifichi iperglicemia in queste evenienze, da numerosi AA. un tale reperto è stato invece costantemente osservato. Il Calzavara anzi dice che l'aumento della glicemia è proporzionale alla gravità ed alla estensione delle lesioni pancreatiche.

Senza soffermarmi sulle cause determinanti tale aumento del tasso glicemico, che sono variamente spiegate (1), ricorderò come successive ricerche di Carpi, Markus, Pliveric abbiano confermato la esistenza di una iperglicemia nelle pancreatiti acute, ed ancora di recente ciò è stato ammesso dal Gasbarrini, il quale per altro conferisce a tale segno un'importanza caratteristica; ed ultimamente analogo reperto ha ottenuto il Ciceri.

Considerando infine i risultati conseguiti con la prova della curva glicemica provocata a digiuno, si rileva subito come le curve di concentrazione del glucosio nel sangue, tanto nella seconda che nella terza esperienza, eseguite prima di produrre la occlusione acuta, si corrispondono assai esattamente a quelle condotte in periodo occlusivo, e ciò sia per durata, sia per altezza di concentrazione che raggiunge per altro il suo massimo a distanza pressochè uguale: 5ª-6ª ora dall'assunzione del glucosio; se mai in occlusione il massimo di eliminazione è di poco ritardato oltre la 6ª ora. È noto come nelle pancreatiti acute la curva glicemica che si verifica dopo assunzione di glucosio sia più alta e più elevata (Bernhard, Redwitv, ecc.).

Questi i reperti funzionali. Gli aspetti anatomo-istologici si possono rias-

(1) Secondo il Wohlgemuth, per un aumentata mobilizzazione del glicogeno epatico ad opera della diastasi che in grande quantità circola nel sangue nelle pancreatiti acute; secondo il Calzavara invece, per una diminuita od abolita funzione della ghiandola stessa con conseguente sospensione dell'azione moderatrice nel ricambio degli zuccheri, che il pancreas normalmente esplicherebbe (Gley).

sumere in un processo di pancreatite, particolarmente evidente in prossimità del punto di fistolizzazione del dotto pancreatico principale; di peripancreatite diffusa: ed in qualche zona piuttosto circoscritta, di lievi lesioni a tipo degenerativo, consistenti in una scarsa colorabilità degli elementi parenchimali prevalentemente endocrini; nonchè note di catarro desquamativo dei dotti escretori. Queste lesioni sono indubbiamente imputabili, almeno in parte, a fatti flogistico-irritativi inerenti lo stato di fistolizzazione permanente del dotto pancreatico alla parete addominale.

Ed infatti i preparati di controllo allestiti con pancreas di cani occlusi ma non trattati di fistola permanente del dotto p. non dimostrano desquamazione dei dotti così spiccata; e la proliferazione di connettivo inter- e periacinoso è meno rilevante. Del resto è noto, e Gasbarrini infatti lo afferma nella sua esauriente monografia sulle pancreatiti, come sia nel campo clinico che nel campo sperimentale, può dirsi che il pancreas reagisce col quadro proprio della pancreatite cronica ad una serie di condizioni, riconducibili all'azione di tossici, od alla persistenza di anormali condizioni vascolari, od infine alla trasmissione, probabilmente per via linfatica o canalicolare, di processi infiammatori stabilitisi a carico degli organi circostanti.

Quali dunque le deduzioni che scaturiscono dalle presenti ricerche?

Da uno sguardo sintetico all'insieme delle risultanze anatomo-funzionali conseguite nelle varie esperienze, si rileva in maniera attendibile perchè tutti i dati bene coincidono ed armonizzano tra loro, come il pancreas, se pur con qualche deficienza, conservi *sufficientemente* nell'ileo acuto funzione e struttura. Sicchè è lecito ritenere fondatamente che tale organo non concorra in modo decisivo o comunque preponderante al determinismo della complessa e tumultuosa sindrome occlusiva, e quindi rappresenti un fattore d'importanza se mai limitata al conseguente esito letale. Le alterazioni, invero mai rilevanti, osservate a carico della duplice funzione interna ed esterna, nonchè della sua struttura anatomica è verosimile rientrino nelle inevitabili ripercussioni che la gravità stessa della sindrome occlusiva esplica specialmente nelle fasi terminali su tutto l'organismo. E nelle nostre esperienze infatti i valori più bassi coincidono appunto col periodo preagonico degli animali.

Questo torna di piena conferma a quanto ebbi a dire in altra mia memoria, in base alle risultanze di quelle ricerche sulle cause di morte nelle O. I. A., nelle quali appunto trovai fortemente compromessa la funzionalità epatica in modo particolare, ed in maniera considerevole anche quella renale. Tale insufficienza funzionale del fegato, così mi esprimevo in quella nota, sarebbe con ogni probabilità di natura tossica e verosimilmente anche batterica, per tossine e germi esaltati che provenienti dal punto di occlusione, verrebbero dapprima neutralizzati dal potere antitossico del fegato, ma successivamente la loro sempre crescente quantità inibirebbe i poteri svelenanti dell'organo. Da questo momento, la loro azione deleteria avrebbe meglio ragione *sugli altri organi ed apparati*, il rene principalmente, donde la mancata regressione dei fenomeni occlusivi che si osserva in periodo tardivo nelle O. I. A. ancorchè in tale periodo s'intervenga, e la morte per tossiemia. Ed opinavo che la precoce ripercussione sul fegato della sindrome occlusiva fosse dovuta, a conferma dell'asserto del Palma, alla via sanguigna seguita dalle tossine per mezzo della circolazione portale.

Alla stessa maniera non è privo d'interesse, come dice il Leo in appoggio alla teoria dell'autointossicazione nelle O. I. A., che negli occlusi la se-

crezione gastrica, epatica, pancreatica e la escrezione renale (Rambret, Trinchera, Legueu, Dogliotti, Mairano) siano notevolmente ridotte nella quantità e alterate nella qualità, causa la sofferenza e l'insufficienza dei diversi *parenchimi ghiandolari*. Il Calzavara del pari afferma che le lesioni diffuse e lievi, riscontrate anche a carico del pancreas, in occlusioni sperimentali basse del duodeno rientrino nel quadro delle lesioni anatomo-istologiche che l'occlusione induce *e nel pancreas e negli altri parenchimi*, e quindi legate, probabilmente al fatto tossico della occlusione. Sicchè, nelle O. I. A., secondo l'affermazione del Calzavara, le cui risultanze trovano la più ampia conferma e dalle mie prime osservazioni e da quelle attuali, il pancreas ne risente non già *specificamente*, od in modo particolare, ma *come tutti gli altri organi parenchimatosi frà cui sopratutto fegato e rene;* ed assai meno di questi.

Non diversamente sostiene il Razzaboni, che osservò appunto negli animali operati con « circolo vizioso acuto » le più gravi alterazioni a carico del fegato e del rene, e fra gli organi endocrini specialmente delle capsule surrenali, mentre le lesioni riscontrate nel pancreas come anche nella milza, furono trascurabili, ed assai lievi al confronto.

Va infine incidentalmente rilevato che la modicità delle alterazioni anatomo-funzionali del pancreas nel corso delle O. I. A., conferma come la maggior gravità delle sindromi occlusive alte ammessa da numerosi AA. (fatto da me invero non riscontrato in maniera bene evidente), non sia da riferire alla vicinanza al pancreas e quindi a maggiore e più diretta ripercussione su quest'organo, come si è da taluni opinato, sibbene al fatto ripetutamente osservato (Nogara, Corachan, Figueras, Armour, Brown, Montanari, Reggiani ecc.) della diminuzione del tasso clorosodico del sangue, che è appunto più accentuato quanto maggiore è l'altezza dell'occlusione; tranne si tratti del cardias o dell'esofago la cui occlusione non intacca il tasso cloruremico.

Conclusioni generali.

Per concludere, in base ai dati complessivamente raccolti nelle nostre indagini sembra lecito affermare:

1) che lo stato occlusivo acuto dell'intestino tenue (anche se occluso in alto) non alteri profondamente la funzionalità del pancreas, e nella secrezione esterna e nella secrezione interna. Ciò principalmente perchè la concentrazione dei fermenti (lipolitico, amilolitico e triptico) nel succo pancreatico, ed il rapporto del tasso diastasico comparativamente considerato nel succo p., nelle urine e nel siero di sangue, non subiscono variazioni rilevanti. Così pure il tasso glicemico, e ciò che più conta, la curva di concentrazione del glucosio nel sangue, saggiata con la prova della glicemia provocata a digiuno, non si modifica in maniera decisa e sicura.

2) Che tale stato morboso (O. I. A.) non provochi del pari lesioni cospicue anatomo-istologiche nell'organo, nè di ordine necrotico nè degenerativo.

3) Che le alterazioni pancreatiche tanto anatomiche che funzionali, nella entità da me osservate, rientrino verosimilmente nel quadro generale delle ripercussioni che l'occlusione per la sua stessa gravità, induce nei vari sistemi dell'economia, organi parenchimatosi in ispecie.

Ne consegue che il pancreas, almeno nell'esperimento ed alle condizioni da me stabilite, costituisca un fattore d'importanza limitata nella tumultuosa sindrome occlusiva, e quindi nel determinismo dell'esito letale per *occlusione*.

Resta pertanto confermato quanto ebbi a dedurre da altre mie ricerche, in analogia con l'opinione oggimai prevalente, che gli organi di gran lunga più compromessi nell'ileo acuto siano il fegato ed il rene.

A lavoro espletato, mi è occorso in questi ultimi giorni conoscere le recentissime esperienze di Paul N. Iohnstone, M. D., Arthur C., Clasen and Thomas G. Orr, riportate sul n. 4, ottobre 1933, di *Surgery, Gynecology and Obstetrics*: « The role or the external secretion of the Pancreas in experimental Hogh intestinal obstruction ». Questi AA. con metodo invero assai ingegnoso hanno in primo tempo trapiantato nel cane il dotto pancreatico principale nel digiuno, e dopo un certo periodo hanno determinato ostruzione digiunale subito a monte del dotto p. trapiantato, conservando in tal modo nel rimanente intestino la secrezione esterna del pancreas. Gli Autori hanno ottenuto così una sopravvivenza, rispetto ai cani che ebbero soltanto la ostruzione nella stessa sede, tre o quattro volte più lunga. Essi pertanto affermano che la precocità della morte per ostruzione intestinale alta sia intimamente associata alla perdita del succo pancreatico.

Nel prendere atto di queste ricerche, trovo che in fondo esse collimano con i miei risultati in quanto la maggiore sopravvivenza che gli AA. a buon diritto attribuiscono alla conservazione della secrezione esterna del pancreas nei cani con occlusione intestinale alta, sta principalmente a dimostrare: 1) la importanza essenziale per la vita della secrezione esterna del pancreas, fatto da me constatato ed innanzi rilevato; 2) il sussistere nel corso di occlusione intestinale della funzione secretiva del pancreas in maniera normale o almeno sufficiente, come dai miei reperti, giacchè al permanere di tale secrezione appunto, gli AA. riportano la maggior durata degli animali occlusi.

RIASSUNTO.

È stato studiato sperimentalmente su cani portatori di fistola pancreatica alla Paulow il comportamento della funzionalità del pancreas prima e dopo la provocazione di occlusione acuta del tenue tanto alta che bassa; tenendo conto sia della funzione endocrina, sia della secrezione esterna con ricerche sul succo pancreatico. Il pancreas degli stessi animali è stato poi osservato macro e microscopicamente.

Dai reperti ottenuti il pancreas non risulta seriamente compromesso in tale stato morboso nè funzionalmente, nè anatomo-istologicamente.

BIBLIOGRAFIA.

AGRIFOGLIO. *Significato ed origine del fermento diastasico nel sangue.* Rass. di Terapia e Patolog. Clinica, n. 1, 1933.

BAUER A. *Zur Pankreasfermentdiagnostik, unter beso derer Berücksithtigung der Bedeudeutung der Diastase und Lipase bei Erkrankungen der Gallenwege für die Chirurgie der Bauchsplicheldrüse.* Arch. f. Klin. Chir. B. 172, pag. 743, 1933.

CALZAVARA. *Necrosi acuta del pancreas ed occlusione intestinale.* Atti della Soc. Med. Chir. di Padova, 15 giugno 1923.

ID. *Il valore dell'iperglicemia per la diagnosi delle necrosi acute del pancreas.* Arch. Ital. delle malattie dell'app. digerente, vol I, fasc. 3, 1932.

ID. *Ricerche sperim. intorno alla necrosi acuta del pancreas.* Arch. It. Chir., vol. XIII, 1925.

ID. *Cefalopancreatile cronica e steatonecrosi.* Ibid., vol. V, 1932.

ID. *Le pancreatiti.* Ed. Cappelli. Bologna, 1924; Arch. It. di Chir., 1928, pag. 836; 34° Congresso Med. Int.

CARPI e BETTONI. *Sato funzionale e nuovi orientamenti della diagnostica funzionale del pancreas.* Biologie médicale, marzo-aprile 1926.

CICERI. *Contributo allo studio delle pancreatiti.* Rivista Ital. di Terapia, n. 11-12, 1932.

ID. *Sulla determinazione della lipasi pancreatica nel siero di sangue in individui affetti da lesioni di interesse chirurgico.* Ann. It. Chir., 1933, fasc. II.

EISBERG and DRAPER. *Intestinal obstruction.* Journ. Am. M. Ass., 1918, LXXI, pag. 20.

ELMAN and MELANGHAN. *On the collection of the entire external secretion of the pancreas und sterile conditions and the fatal effect of totale loss of pancreatic juice.* Journ. Experim. Med., XLV, 1927.

ELMAN and HARTMANN. *The cause of death following rapidly the total loss of pancreatics juice.* Arch. Surg., XX, 1930.

FEDELI. *Gastroenterostomia e Digestione.* Pisa, Officina Arti Grafiche « Folchetto », 1923.

FIGURELLI. *Sulle stenosi sperimentali del duodeno. Il fegato ed il pancreas nelle stenosi suddette.* Ann. It. di Chir., 3 marzo 1933.

GABRIELLI. *Le variazioni della glicemia in corso di pancreatiti acute e croniche.* Ibid., fasc. 4, aprile 1933.

GALLI, PECCO e POLACCO. *La funzionalità pancreatica negli ulcerosi gastroduodenali.* Ibid., vol. XX, fasc. 6. 1928.

GASBARRINI. *Pancreatite acuta e cronica.* XXXVIII Congr. Soc. It. Chir., Bari, ottobre 1931.

GARGASOLE. *Significato ed origine del fermento diastasico nel sangue.* Rass. di Terapia e Patol. Clin., n. 1, 1933.

JENKINS. *Experimental ileus; high obstruction with the biliary, pancreatic and duodenal secretion short-circuited below the obstructed point.* Arch. Surgery, 1929, XIX, p. 1072.

JORNS. *Zur Fermentdiagnostik der Pankreaserkrankungen.* Arch. f. Klin. Chir., vol. 163, 1931.

KAEZANDER. *Zur Diagnostik der Pankreasaffektionen mittel der Wohllgemutheschen.* Deut. Med. Woch., 1931.

LABBÉ, NEPREUX e ADLESBERG. *Exploration functionelle du pancreas.* Arch. Urol. App. Dig., novembre 1925.

LATTERI. *Alterazioni epatiche nelle stenosi intestinali.* Comunicaz. al 39° Congresso Soc. Chir., Roma, 1932.

LEO E. *Complessa occlusione intestinale da diverticolo di Meckel.* Clin. Chir., fasc. I, 1933.

MARGARUCCI e STOPPATO. *Occlusione intestinale.* Relaz. Soc. It. Chir., Roma, ottobre 1925.

MAZZACUVA. *Ricerche sperimentali sulla funzionalità esterna del pancreas dopo colecistectomio.* Atti della Soc. It. Chir., XXXVIII Congresso, Bari, ottobre 1931.

MONTEMARTINI. *Osservazioni cliniche, istologiche e cliniche sui rapporti per le funzioni della milza, pancreas, ecc.* Ann. della Facoltà di Medic. e Chir. di Perugia, vol. XXXI, Serie V, vol. VI, parte III.

PALMA. *Occlusione sperimentale dell'intestino e lesioni del pancreas.* Ann. Ital. di Chirurgia. fasci. II, 1926.

PENDE. *Conributo alla fisiopatologia del pancreas con speciale riguardo agli isolotti di Langerans.* Policlinico, 1905.

POLACCO. *Contributo allo studio della funzionalità esterna del pancreas nei colecistitici, ecc.* Arch. Ital. Chir., vol. XVIII, pag. 407.

REVELLO. *I metodi più pratici di ricerca e di dosaggio dei fermenti pancreatici.* Policlinico, Sez. Pratica, fasc. 10, 1925.

RAZZABONI. *La fisiopatologia del « circolo vizioso acuto » consecutivo alla gastroenterostomia nei suoi rapporti con la occlusione alta.* Arch. It. Chir., fasc. V-VI, 1921.

ROSSI C. *Le alterazioni funzionali del pancreas nelle sindromi associate dell'addome destro.* Il Policlinico, Sez. Chirurgica, n. 5, 1933.

TRINCHERA C. *Sulle cause di morte nelle occlusioni intest. acute.* Ann. Chir., 1931, fasc. 6.

ID. *Criteri diagnostici e prognostici su sindromi addominali acute (peritoniti, strozzamenti, occlusioni).* Arch. Ital. Chir., vol. XXX, fasc. 6°.

TRIVELLINI. *Sul valore della ricerca della diastasi e lipasi atoxil resistente nelle affezioni pancreatiche.* Boll. e Mem. della Soc. Piemont. di Chir., n. 11-12, 1932.

TUSINI. *Pancreatite acuta e cronica.* XXXVIII Congresso della Soc. It. Chir., Bori, ott. 1931.

UFFREDUZZI. *Le Pancreatiti.* Boll. e Mem. della Soc. Piemont. di Chir., n. 15, 1931.

WOHLGEMUTH. *Zur Diagnostik der Pankreas gewebenekrose mittel der Diastaseb stinunung ein Urin.* Klin. Woch., 1931.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Luglio 1934-XII Num. 7

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA
diretto dal prof. G. TUSINI.

Contributo allo studio e alla conoscenza dei tumori delle guaine tendinee.

Dott. M. CANAVERO, aiuto vol.

Per quanto alla letteratura sui tumori connettivali che prendono origine dalle guaine fibrosinoviali dei tendini si sia accresciuta in questi ultimi anni di nuove e particolareggiate osservazioni, pur tuttavia questa categoria di tumori rappresenta un reperto tutt'altro che frequente tanto che i vari autori che si sono interessati dell'argomento sono concordi nel considerare la loro frequenza pari al 1/2-1 ‰ rispetto a tutti gli infermi ricoverati in cliniche ed ospedali.

L'osservazione di alcuni casi capitati in clinica, mi ha offerto l'occasione di intraprenderne un particolareggiato studio anatomo-patologico e di considerare sulla scorta degli sudi più recenti la essenza e la patogenesi di queste neoplasie su alcune delle quali regna tutt'oggi incertezza e confusione circa l'origine e la natura degli elementi costitutivi le neoplasie stesse.

I tumori connettivali che possono originarsi dalle guaine fibro-sinoviali dei tendini vengono comunemente distinti in benigni e maligni.

Appartengono ai primi il condroma, il fibroma e il lipoma.

Del condroma sono noti soltanto i casi di Buxton Bech, di Janik e qualche altro; si presentano sotto l'aspetto di noduli, rotondeggianti e bernoccoluti non di rado multipli, di consistenza piuttosto dura ed hanno le note istologiche del comune condroma.

La rarità dei fibromi puri delle guaine tendinee è messa in evidenza dalla statistica di Gurlt il quale su 16.630 neoplasmi elenca 699 fibromi di cui due soltanto localizzati alle dita.

Casi noti sono pure quelli ricordati da Wordsworth, Pezzer, Vermenil, Petzold, Sendler, Buxton, Ianik.

Avoni nel 1925, col contributo di una osservazione personale, passa in rassegna i casi sino allora noti e fa rilevare come alcuni autori, Ombrédanne compreso, propendono a considerare i fibromi, più che neoplasmi veri e propri, come iperplasie infiammatorie traumatiche del tessuto connettivo peritendineo o del tendine stesso.

Anche Buxton ammette che questi tumori sono molto rari e che le nostre conoscenze in proposito sono assai scarse, incomplete, e di interpretazione non sempre ben definita.

Istologicamente questi tumori sono costituiti di una sostanza fondamentale rappresentata per lo più da tessuto connettivo ricco di fibre adulte e riunite in fascetti formanti travate più o meno robuste e intrecciantesi disordinatamente fra di loro (fibroma duro).

Le fibro-cellule connettive sono assai scarse, hanno forma allungata ed ovalare, a nucleo fortemente colorabile e si presentano ora dissociate e sparse, ora strettamente stipate e riunite in gruppi.

Altre volte la sostanza fondamentale è costituita da tessuto connettivo lasso più o meno ricco di cellule che hanno in massima parte i caratteri delle cellule fisse del connettivo (fibroma molle).

I vasi sanguigni sono in genere molto scarsi e a pareti sottili.

Una capsula connettiva ricca di tessuto fibroso delimita in modo pressochè continuo la superficie esterna del tumore.

Da alcuni vennero pure osservate delle cellule giganti, pigmento ematico, tessuto connettivo in degenerazione ialina, lipoidi fagocitati e xantociti, ma si tratta indubbiamente di forme di granulazione (granulomi).

Abbiamo infine i lipomi.

Di essi come risulta dalla statistica di Strauss ne erano noti sino al 1922, 19 casi. A questi si aggiunsero in seguito quelli descritti da Rèfrew Wite (1924), Brandão Filho (1925), Mannini (1928), Valdoni (1931), ecc.

In totale sono circa 26 i casi noti sino ad oggi.

Comunemente vengono distinte 2 varietà: lipoma semplice e lipoma arborescente, per quanto non da tutti gli AA. quest'ultimo venga considerato come una vera neoplasia ma piuttosto come il risultato di un'infiammazione (Lambert, Cassanello, ecc.).

Come fa rilevare anche di recente Valdoni probabilmente ha influito sulla confusione di una classificazione diretta, il voler mantenere uniti nel gruppo il lipoma semplice, certamente tumore e il lipoma arborescente vero, che dagli osservatori è sempre stato considerato granuloma.

Pure l'Albertini nel trattato di Hencke-Lubarsch, fa rilevare come nel gruppo dei tumori delle guaine tendinee, siano considerate una serie di lesioni, e fra queste la lipomatosi arborescente, che con quasi certezza non sono veri tumori.

Prima di accennare alle particolarità strutturali che starebbero a base delle differenziazioni clinica e anatomo-patologica di queste forme, ritengo opportuno fissare i caratteri distintivi del lipoma semplice con l'illustrarne un

caso capitato alla mia osservazione, e successivamente considerare alla stregua delle moderne concezioni quanto è stato scritto sulla interpretazione istopatologica e patogenetica del lipoma arborescente.

R. Caterina, di anni 56, da Genova, casalinga.

Nulla nel gentilizio. Negativa l'anamnesi personale prossima e remota, non ebbe a soffrire infezioni reumatiche sia acute che croniche, nè ebbe a subire traumi di particolare entità.

Riferisce che da circa 5 anni ebbe a notare al palmo della mano sinistra e in tutta corrispondenza della prima falange del dito indice la comparsa di una piccola intumescenza del volume di un pisello di consistenza pastosa, poco mobile, indolente e non dolorabile alla palpazione.

Non arrecandole alcun disturbo non vi prestò soverchia attenzione, solo ne ebbe a notare un lento ma graduale accrescimento sino a raggiungere le attuali dimensioni che sono paragonabili a quelle di una mandorla.

In questi ultimi tempi avendo notato qualche lieve dolore e una notevole difficoltà alla flessione del dito è ricorsa all'ambulatorio della clinica per le cure del caso.

Esame obbiettivo. — Soggetto in condizioni generali di nutrizione buone. Nulla si rileva a carico dei vari apparati e sistemi.

Portando l'attenzione al palmo della mano sinistra si rileva in corrispondenza della prima falange dell'indice la presenza di una intumescenza del volume di una piccola mandorla, di forma ovalare e col massimo diametro disposto in senso longitudinale.

La cute che la ricopre è ovunque di aspetto normale, non presenta variazioni di temperatura, è scorrevole e sollevabile in pliche su tutto l'ambito della massa la quale a sua volta non è spostabile in senso trasversale e pochissimo in senso longitudinale.

La sua superfice è pressochè uniforme, la consistenza è teso-elastica e la pressione non determina dolorabilità.

I movimenti di estensione del dito indice sono pressochè completi, notevolmente limitati si presentano invece quelli di flessione per l'ostacolo meccanico presentato dalla tumefazione.

L'esame radiologico non fa rilevare alterazioni a carico delle parti scheletriche della mano.

Operazione (15 marzo 1932). In anestesia locale novocainica si pratica una incisione sulla cute seguendo l'asse longitudinale della tumefazione e procedendo per strati si scopre con facilità il tumore che ha l'aspetto di un lipoma nettamente capsulato e trovasi a ridosso del tendine flessore superficiale col quale è a intimo contatto.

Per via smussa il tumore viene isolato dalla sua aderenza con la guaina tendinea e facilmente enucleato.

Emostasi, sutura della cute e parti molli, guarigione per primam.

Esame macroscopico. — Il tumore completamente asportato ha la forma e dimensione di una mandorla, di colorito giallo pallido e leggermente bernoccoluto. Esso è completamente avvolto da una sottilissima capsula di aspetto lucente e attraverso la quale è facile scorgere come tutta la massa tumorale sia costituita da lobuli adiposi.

La consistenza è uniformemente molle e pastosa e la superfice di sezione per nulla si differenzia dai caratteri che contraddistinguono i comuni lipomi.

Esame microscopico. — Anche ad un semplice esame di orientamento si rileva che la sostanza fondamentale del tumore è rappresentata da tessuto adiposo simile per aspetto a quello del cellulare sottocutaneo, attraversato da esilissimi segmenti fibrosi, che lo suddividono in lobuli di varia grandezza.

Le singole cellule adipose per quanto presentino una spiccata difformità di volume sono in genere assai grosse e rotondeggianti con una sottile capsula e un nucleo contornato da scarso protoplasma respinto alla periferia.

Esse sono riunite per lo più in ammassi, e in qualche punto costituiscono dei veri isolotti adiposi delimitati e circoscritti da un'esile trama connettivale.

In alcuni elementi si osserva inoltre in luogo delle gocce adipose *del pigmento giallognolo,* in altri invece per il frazionamento della massa adiposa in più goccioline si ha un aspetto *moriforme.*

Con una certa frequenza si rinvengono inoltre delle zone ove esistono accumuli di elementi rotondeggianti a nucleo intensamente colorabile, con protoplasma scarso e che

starebbero a rappresentare gli elementi connettivali che non sono ancora evoluti verso la forma di cellula adiposa.

Procedendo verso la periferia del tumore si osserva che esso è completamente delimitato da una sottile capsula connettivale costituita da esili fibrille lamellari e povera di vasi.

Da questa si ripartono numerosissime travate di tessuto connettivo fascicolare, che addentrandosi e suddividendosi sempre più nello spessore del tumore danno origine a

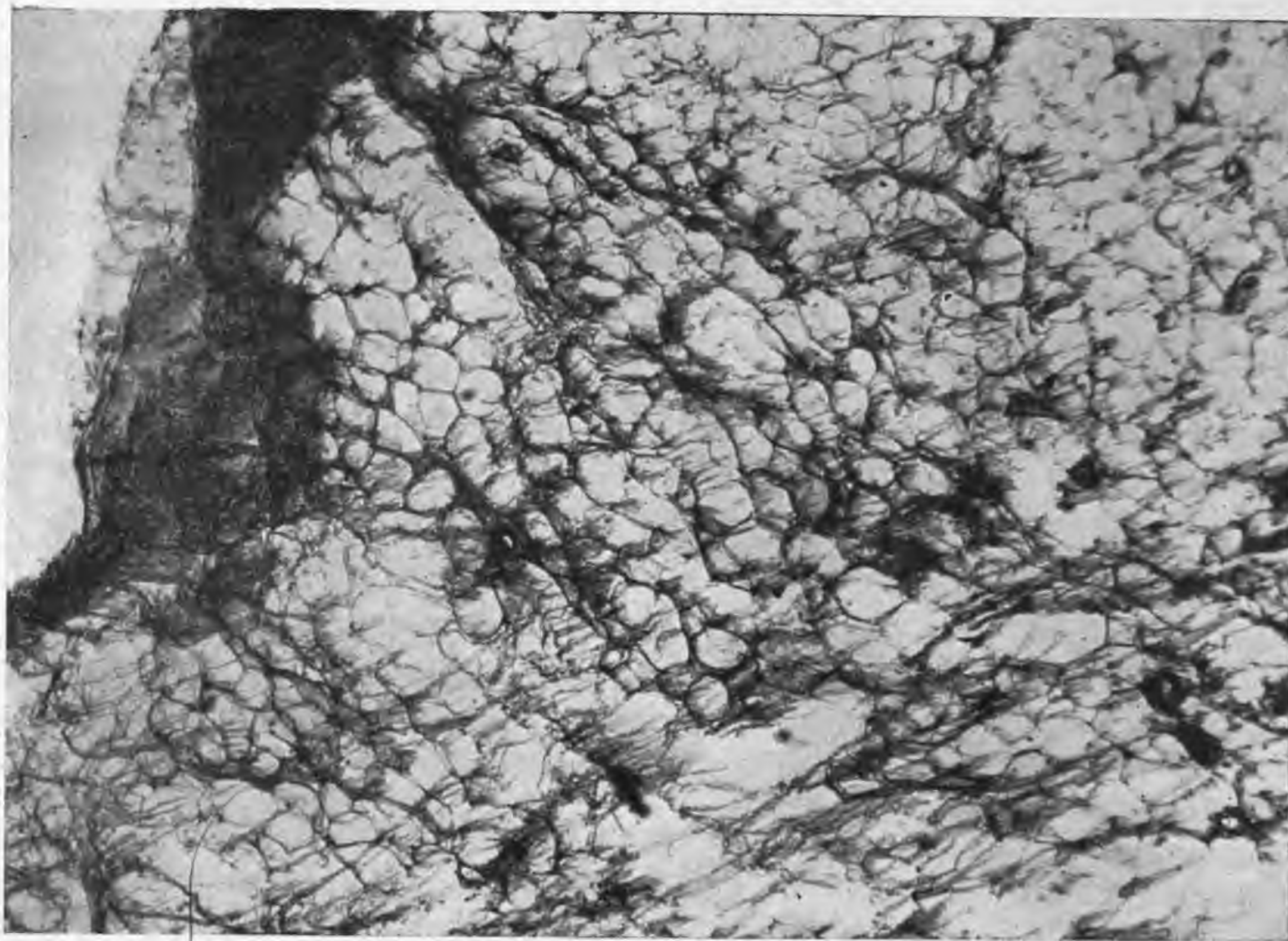



Fig. 1.

esilissime fibrille che intrecciandosi disordinatamente fra di loro conferiscono all'impalcatura del tumore un aspetto quasi areolato (fig. 1).

Dal quadro anatomo-patologico della neoplasia, riesce facile desumere che si tratta di quella varietà di tumori che traggono origine dalle guaine tendinee che per nulla si differenziano sia macroscopicamente che microscopicamente dal comune lipoma essendo eminentemente costituito di tessuto adiposo e che rispecchiano quindi le caratteristiche strutturali proprie del lipoma semplice.

Questo che è assai più raro del lipoma arborescente, è generalmente costituito da una massa unica che nei casi tipici ha forma globosa irregolarmente lobata, bene circoscritta e delimitata, colore giallo e consistenza molle quasi fluttuante.

Colpisce sistematicamente una sola guaina, è per lo più situata al di fuori della sacca tendinea, e si presenta microscopicamente con tutti i caratteri del comune lipoma.

Qualche raro caso offre un aspetto prevalentemente lipomatoso tanto da giustificare il termine di fibro lipoma, e talvolta per la presenza di tessuto muscolare, osseo, cartilagineo angiomatoso, ecc., si è parlato di fibro-angiocondrolipoma, casi questi che sebbene possono esser interpretati come tumori complessi hanno caratteristiche strutturali che sempre permettono di accertarne la natura neoplastica (Valdoni).

Per quanto sia tutt'oggi oscuro il movente dello sviluppo di queste neoplasie nessun dubbio esiste fra i diversi AA. nella classificazione loro fra le vere neoplasie.

In una forma tutta speciale e più complessa si presenta il lipoma arborescente il quale è caratterizzato oltre che dal suo modo di diffondersi ed invadere le membrane tendinee, dalla sua localizzazione multipla, simmetrica, così da interessare contemporaneamente più guaine non solo dello stesso lato, ma anche del lato opposto.

Come si rileva dalla descrizione dei pochi casi riferiti nella letteratura il lipoma arborescente risulta per lo più costituito di una massa ovoidale, irregolarmente lobata, a limiti per lo più netti meno che agli estremi, formata in gran parte dalle guaine tendinee e dai mesotendini, e di numerose vegetazioni gialle o giallo-rossastre varie di forma e di grandezza: le une uniche e isolate piccole a forma di pera o di clava si impiantano sulla massa principale del tumore con un peduncolo più o meno corto e sottile, altre più grosse ma sempre uniche ed isolate si impiantano con una base assai ampia, altre ancora e sono le più voluminose si suddividono alla loro estremità in altrettante vegetazioni piccole assumendo una disposizione a grappolo, od arborescente.

Nel suo complesso la tumefazione è costituita da un tessuto molle, elastico che ingloba e circonda da tutte le parti i tendini; questi sono per lo più di aspetto normale, lucidi e lucenti e possono presentarsi assolutamente indenni, talvolta però possono rinvenirsi anche a carico di essi delle vegetazioni che per quanto assai scarse e isolate possono penetrare fra i fasci dei tendini stessi e dissociarli.

A differenza dunque di quanto si riscontra per il lipoma semplice non si tratta di una massa unica e bene delimitata bensì si hanno numerose neoformazioni varie per la forma, pel volume e per la disposizione loro, le quali, invadono in una estensione generalmente assai rilevante parecchi tendini.

Talora sono le guaine tendinee nella loro porzione parietale con i relativi mesotendini (casi di Cassanello-Haeckel-Sprengel) che sono interamente trasformati nelle vegetazioni villose grigio giallastre fibro-adipose surricordate, talora invece è negli stessi tendini e tra i loro fasci costitutivi, che hanno sede, che si insinuano le piccole neoproduzioni villose.

Più frequentemente sono colpite le guaine dei tendini della mano e di questi specialmente gli estensori.

Il quadro istologico non dà un reperto costante.

Alcuni autori hanno rinvenuto la struttura tipica del lipoma caratterizzato però da un'abbondante trama fibrosa ricca di vasi di vario calibro prevalentemente venosi.

Tale trama costituita di tessuto connettivo adulto disponendosi in vario modo attorno al tessuto adiposo, fa sì che i lobuli appaiono più piccoli e più isolati gli uni dagli altri sebbene internamente si mostrino costituiti di aggregati di cellule di grasso coi caratteri comuni.

Secondo altri invece sarebbero in prevalenza le note di un processo infiammatorio cronico.

Nel caso di Cassanello: « Le vegetazioni villose impiantate sulla massa del tumore risultavano prevalentemente formate da un tessuto giovane di granulazione costituito da veri ammassi di elementi cellulari rotondeggianti o fu-

sati con nucleo grosso e ben tingibile, e ricco di anse vascoiari di elementi linfoidi riuniti in noduli e riproducenti il tipo del nodulo tubercolare, che per non essere però privi di vasi non evolvevano verso la caseificazione ma bensì attraverso una graduale metamorfosi, in cellule fibrose e cellule di grasso.

Le cellule adipose assai grosse, rotondeggianti con una sottile capsula e un nucleo contornato da scarso protoplasma respinto alla periferia, nelle forme più semplici erano per lo più riuniti in piccoli gruppi di 3 o 4 mentre venivano a rappresentare in altre vegetazioni dei veri isolotti adiposi assai più cospicui ».

Ammassi perivascolari di cellule rotonde, una ricca vascolarizzazione, noduli linfocitari simili, linfociti, scarsissimi leucociti e numerose plasmacellule, caratterizzano il quadro istologico del caso illustrato da Gunther nel 1903 come una igromatosi reumatica cronica.

Vischer che ha avuto l'occasione di studiare istologicamente alcuni casi, ha costantemente riscontrato una intensa proliferazione endoteliale, formazioni papillari, in alcuni punti connettivo lasso, molti vasi a pareti ispessite, note spiccate di infiltrazione prevalentemente a cellule rotonde.

Valdoni considera la natura istologica della lesione da lui osservata come un processo reattivo caratterizzato da due note essenziali: una proliferazione intensa di vasi sì da assumere in qualche punto l'aspetto di angioma, e una infiltrazione grassa delle cellule connettivali che arriva fino alla costituzione di lobuli di grasso del tutto analogo per aspetto al grasso comune; in altre parole un vero tessuto di reazione il quale si accompagna a ricco sviluppo di vasi e che evolve verso la fibrosi per piccola parte, ma specialmente verso la trasformazione in tessuto adiposo che ne rappresenta l'ultima evoluzione.

In base ai risultati così dissimili esperiti dalle ricerche istologiche si comprende facilmente la discordanza sorta fra i diversi AA. sia sulla interpretazione anatomo patologica che sull'etiologia e patogenesi della lesione.

Senza passare in rassegna le diverse teorie formulate in proposito ed estesamente esposte nel recente lavoro di Valdoni, accennerò soltanto che mentre alcuni autori (Brandâo Filho) considerano la lipomatosi arborescente alla stessa stregua delle comuni neoplasie, altri la vogliono legata a processi d'infiammazione cronica banale (Lambert, Kummer) non esclusa la reumatica (Guntner, Hueter, Tichoff), e da un buon numero infine a tenosinovite tubercolare (Broca-Cassanello).

Anche Valdoni sostiene che possa ammettersi per la maggior parte dei casi una genesi tubercolare da bacilli attenuati.

Strauss e così pure Brandâo Filho, fanno però rilevare che tutte le ricerche istopatologiche più accurate non hanno mai dimostrato alcun elemento capace di suffragarne la natura tubercolare e analogamente le prove biologiche nei casi ove sono state praticate sono state completamente negative.

Quanto ho succintamente esposto mi induce quindi a concludere che secondo le più recenti interpretazioni solo il lipoma semplice va considerato fra le vere neoplasie mentre per il lipoma arborescente non è possibile addivenire ad una classificazione nosologica definitiva in quanto che ancora dubbia ne è la interpretazione anatomo patologica.

Evidentemente il processo che dà luogo a questa particolare neoformazione è assai complessa e non deve a forza essere inserito in uno o nell'altro riparto dello schema patologico generale.

* * *

Passando a considerare il gruppo dei tumori maligni vi troviamo rappresentato il sarcoma nelle sue molteplici varietà e accanto a questo un gruppo di neoplasmi relativamente benigni, capaci cioè di dare recidiva locale, più raramente metastasi, costituito dai cosidetti tumori a mieloplassi o a cellule giganti.

Mentre alcun dubbio esiste nel riconoscere carattere neoplastico maligno alle neoformazioni aventi la costituzione del sarcoma comune, a cellule rotonde o fusate e relative combinazioni, non è stato invece ancora possibile definire concordemente nel loro significato oncologico il gruppo di tumori che hanno la caratteristica di contenere in numero più o meno grande, cellule giganti del tipo mieloplassico, da molti AA. ritenuti semplicemente come una varietà dei sarcomi, da altri considerati distinti dalla grande categoria dei sarcomi veri per il comportamento clinico e per la costituzione anatomica diversa.

Heurtaux e Malherbe hanno insistito per i primi nel separare dal quadro comune dei sarcomi veri i « tumori a mieloplassi » a carattere benigno, denominandoli impropriamente mielomi, caratterizzati dalla presenza di cellule mieloidi e di cellule giganti disposte in mezzo ad una matrice costituita di elementi analoghi a quelli dei sarcomi; inoltre hanno pure fatto notare che il carattere differenziale non risiedeva soltanto nella presenza dei grandi elementi polinucleati, ma era anche dato dalla abbondanza di connettivo adulto, dalla scarsezza di cellule connettive embrionali, da vasi a pareti completamente sviluppate.

Però non sono poche le osservazioni di tumori a mieloplassi che hanno presentato nel quadro istopatologico una ricchezza di cellule connettive embrionarie a carattere sarcomatoso con scarso tessuto interstiziale e con vasi a struttura pure embrionale evolventi con andamento maligno come puri sarcomi.

Nel quadro anatomo patologico esistono indubbiamente molteplici varianti che vengono a rappresentare altrettante forme di passaggio dal tipo benigno a quello maligno e da questo al comune sarcoma di modo che molti autori, fra i quali Rosenthal, Alaby, Tourneaux si sono opposti alla concessione troppo nettamente distintiva di Heurtaux e Malherba e comprendono in uno stesso studio i sarcomi e i così detti mutori a mieloplassi. Anzichè soffermarmi a ricordare tutto quanto è stato scritto su questa particolare varietà di tumori allo scopo di addivenire ad una sufficiente uniformità di vedute, reputo più conveniente fare una breve disamina dei caratteri distintivi proprii dei sarcomi puri e dei tumori a mieloplassi, valendomi oltre che dei casi riferiti nella letteratura, di alcuni capitati alla mia osservazione.

Caso I. — T. Alberto, di anni 25, nubile, da Genova.

Nulla di notevole dal lato ereditario e negli antecedenti personali.

Circa un anno fa ebbe a notare al dito medio della mano destra e in corrispondenza della superficie palmare della seconda falange, la comparsa di una piccola tumefazione della forma e dimensioni di un pisello, liscia, dura, indolente e non dolorabile alla palpazione, ricoperta di cute normale.

Tale tumefazione, sorta senza causa apprezzabile, si mantenne per qualche tempo pressochè stazionaria senza arrecare alcun disturbo alla paziente, dopo di che andò rapidamente aumentando di volume sino a raggiungere le dimensioni attuali che sono quelle

di una grossa noce, venendo così progressivamente a determinare un notevole impedimento alla flessione del dito.

Esame obbiettivo. — Soggetto di costituzione fisica regolare, con masse muscolari e pannicolo adiposo bene sviluppato.

Cute e mucose visibili ben irrorate.

Nulla di patologico si rileva a carico dei diversi sistemi ed apparati.

Per quel che si riferisce alle alterazioni locali si rileva che il dito medio della mano destra è notevolmente alterato nelle sue linee morfologiche, per la presenza di una intumescenza di forma grossolanamente ovalare col massimo diametro disposto in senso longitudinale interessante quasi per intero la superficie flessoria della falange intermedia e parte della falange prossimale. Detta tumefazione che ha il volume di una grossa noce alquanto appiattita in senso antero-posteriore, ha superficie lievemente lobulata, consistenza uniformemente dura, fibrosa, limiti ben definiti, ed è ricoperta di cute normale.

È spostabile sul piano osseo in senso trasversale, molto limitatamente in senso longitudinale e alla pressione è leggermente dolorabile.

Il dito è in atteggiamento di semi flessione.

I movimenti sia attivi che passivi sono molto limitati.

Esame radiografico. — L'esame radiografico non dimostra alterazioni a carico dello scheletro della mano.

Operazione (15-VIII-1932). Anestesia locale novocainica. Incisione a racchetta. Disarticolazione del dito. Sutura dei lembi. Guarigione per primam.

Esame macroscopico. — Il tumore ha la forma e dimensioni già descritte, aspetto irregolarmente lobulato, colorito bianco grigiastro ed è intimamente connesso alla guaina del tendine flessore profondo. Non ha aderenze periostee.

Al taglio la superficie di sezione è compatta, di aspetto uniforme, colorito grigio-roseo e rivestita di una capsula fibrosa assai spessa.

Esame microscopico. — Numerosi frammenti prelevati in punti diversi del tumore vengono fissati in alcool, formalina, Muller e dopo gli opportuni passaggi inclusi in paraffina.

Le sezioni vengono colorate con ematossilina-eosina, Van Gieson, Unna-Pappenheim e col metodo di Weigert per le fibre elastiche.

Già ad un semplice esame d'insieme si rileva che la sostanza parenchimale della neoplasia è essenzialmente rappresentata da cellule polimorfe che tuttavia possono essere facilmente riportate ai due tipi fondamentali dello elemento sarcomatoso, quello fusato e quello rotondo, e che orientati in varie direzioni danno immagini diverse a seconda della direzione del taglio. Il loro volume è vario. Così accanto a cellule fusate piccole con protoplasma finemente granuloso e nucleo ovoidale ben colorato, figurano altre cellule voluminose il doppio, il triplo, pure fusate, spesso globose e deformate, qualche volta con estremi lunghi e assottigliati, a nucleo ovalare provvisto di uno o più nucleoli.

Parimenti accanto a cellule rotonde piccole a scarso protoplasma e nucleo ricco di cromatina se ne rinvengono altre e in numero assai maggiore caratterizzate da abbondante protoplasma finemente granuloso con nucleo rotondeggiante, spesso vescicolare e provvisto di uno o più nucleoli (fig. 2).

Non fanno difetto inoltre frequenti mitosi atipiche nelle varie fasi, che culminano fino ad aversi elementi con due nuclei. Venendo a considerare la disposizione degli elementi parenchimali, la densità del loro agglomeramento, la relazione loro con la parte stromale si nota in genere che in corrispondenza della parte periferica del tumore, ove abbondantissima appare la trama connettivale di sostegno, le cellule parenchimali sono distribuite in modo disordinato in specie di ampie maglie, mentre nelle zone centrali sono in prevalenza gli elementi fusati di tutte le dimensioni, e per lo più raggruppati in fasci intrecciantisi in vario senso fra di loro (fig. 3).

Quivi lo stroma connettivo è ordinariamente ridotto a esili fibrille appena percettibili.

I vasi sanguigni del tumore hanno di norma i caratteri di quelli adulti ma nel mezzo della matrice sono a tipo embrionale e per lo più rappresentati da capillari costituiti di un semplice endotelio.

Attorno ad essi le cellule neoplastiche assumono di solito maggior compattezza e disposizione concentrica pur non contraendo nessun rapporto diretto con la parete vasale.

Il tumore nella sua totalità è rivestito da una capsula fibrosa costituita di tessuto connettivo adulto ricco di vasi e di elementi cellulari: da questa si dipartono numerose travate assai spesse e voluminose alla loro origine, che addentrandosi nella compagine

del tumore vanno progressivamente assottigliandosi sino ad assumere l'aspetto di esili espansioni. Dette travate in alcuni punti appaiono nettamente costituite da fibre ben distinte e ricche di nuclei, in altri punti invece da una sostanza omogenea povera di nuclei e che assume un'uniforme colorazione rosa con l'eosina.

Fig. 2.

Nelle sezioni condotte in corrispondenza della zona di impianto del tumore si rilevano in modo evidente i rapporti di continuità che esistono fra essa e i fasci di connettivo denso a decorso longitudinale costituente la guaina fibrosa del tendine.

Se il decorso e i reperti obbiettivi rilevati dallo studio della presente osservazione inducevano già a pensare ad una neoplasia a tipo sarcomatoso facendo scartare le altre

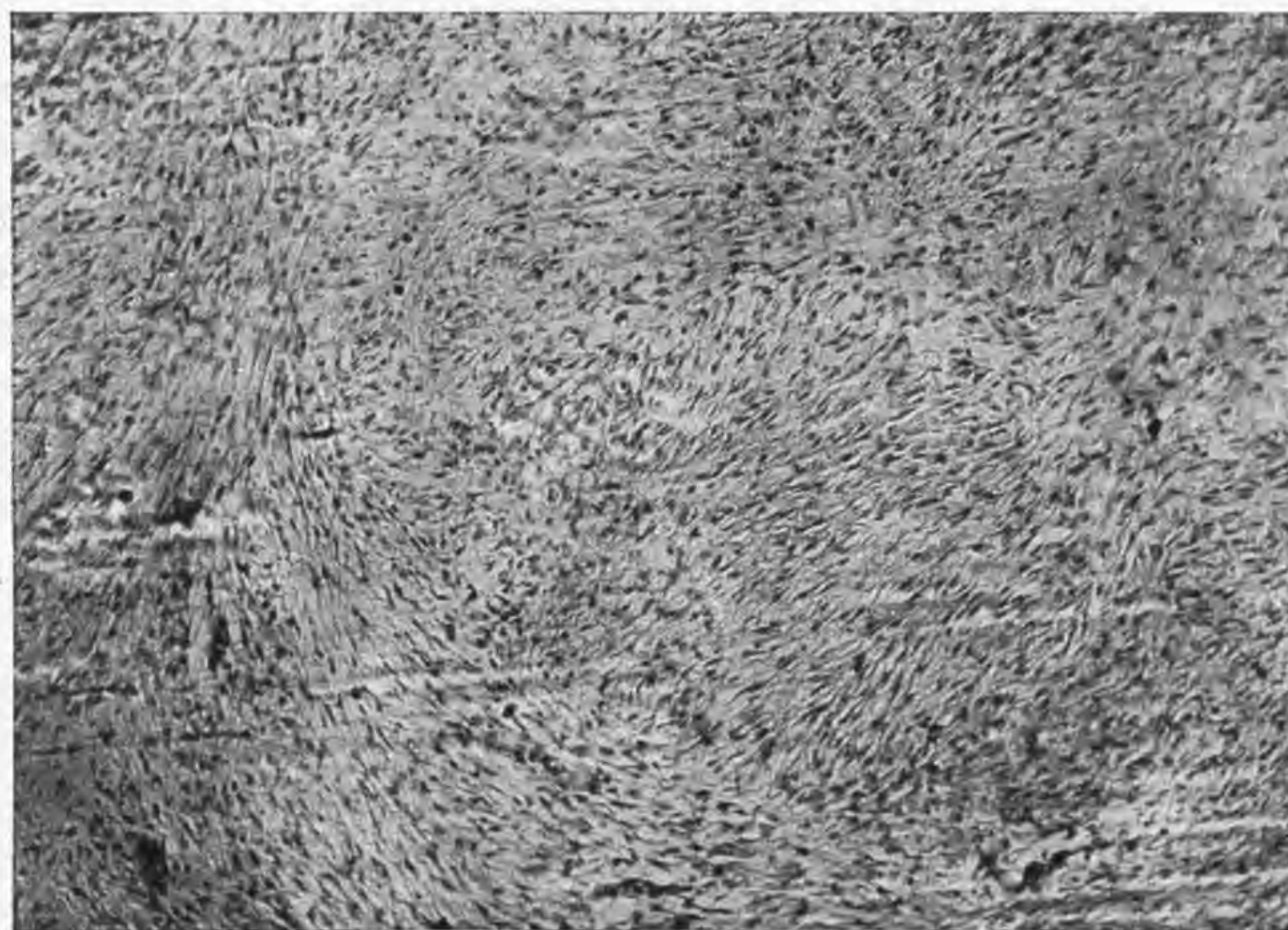



Fig. 3.

varietà diagnostiche che avrebbero potuto essere messe in discussione, il reperto istologico porta indubbiamente ad avvalorarne con esattezza la diagnosi, in quanto che la ricchezza cellulare del parenchima, la grande diversità della forma e del volume degli elementi, espressione della loro origine tumultuosa e quindi della loro immaturità, l'atipicità piuttosto frequente della cariocinesi, i rapporti con lo stroma, i caratteri dei vasi della matrice fanno riconoscere in questo caso una forma di sarcoma a cellule fusate.

Nelle parti periferiche della neoplasia l'abbondanza del connettivo stromale e il modico addensamento cellulare stanno a significare un lieve grado di anaplasia mentre nelle parti centrali si fanno evidenti in certi tratti i caratteri della forma di sarcoma di tipo embrionario a rapido accrescimento e quindi di elevata malignità. Il che starebbe a confermare la rapida evoluzione clinica che il tumore ha assunto in questi ultimi mesi.

* * *

Il sarcoma puro delle guaine tendinee compare verso il 30°, 40° anno e colpisce di preferenza la regione articolare del piede e della mano, mentre di rado si osserva in corrispondenza delle dita come fa rilevare pure Tourneaux il quale in una statistica di 37 casi di sarcoma ebbe a riscontrare che la neoplasia aveva sede alle dita soltanto otto volte, 22 volte in prossimità delle articolazioni della mano del piede e sette volte in corrispondenza degli arti.

Essi hanno volume piccolo, al massimo raggiungono quello di un uovo di piccione, forma irregolarmente ovoidale, superficie lobulata ricoperta di solito da una capsula che li delimita nettamente almeno nella fase iniziale dagli involucri circostanti, e consistenza piuttosto dura, fibrosa quando non siano ancora insorti fenomeni regressivi.

Resistenti al taglio mostrano d'ordinario una superficie di sezione compatta, talvolta striata, di colorito bianco roseo o grigiastro.

La loro evoluzione oscilla entro limiti assai estesi, da un minimo di qualche mese a 30 anni (caso di Eichhorst: sarcoma fuso-cellulare fascicolato); nel caso illustrato da Markoe la neoplasia durava da dieci anni (sarcoma fusocellulare), da 12 anni in quello di Romiti (sarcoma a cellule polimorfe).

Un così lento accrescimento è certo singolare e per lo meno di osservazione rarissima negli ordinari sarcomi di altre parti.

Lo sviluppo è progressivo ma non ha un ritmo uniforme: talvolta è interrotto da periodi di più rapido accrescimento spesso in relazione a traumi (casi di Eichhorst, Markoe, Jurdan, Rosenthal, Müller, Agrifoglio).

L'inizio per lo più è subdolo e insidioso perchè non accompagnato nella quasi totalità dei casi da dolori o parestesie: non è infrequente però di assistere durante le poussées evolutive celeri, alla comparsa di manifestazioni dolorose vive e persistenti.

Per un periodo più o meno lungo il tumore si mantiene del tutto indipendente dagli organi vicini, successivamente nell'ulteriore sua evoluzione invade ed infiltra i tessuti circostanti sino ad interessare anche il tendine.

L'infiltrazione e l'ulcerazione dei tegumenti per quanto sia stata osservata da Czerny, Leclerc, Bolognesi, è per lo più una evenienza assai rara.

È stata invece segnalata per alcune localizzazioni (collo del piede, palmo della mano) una grande tendenza all'invasione locale capace di determinare ampie distruzioni oltre che dei legamenti e delle capsule articolari anche del tessuto osseo.

L'invasione ghiandolare è assai rara e in 19 casi è stata riscontrata dopo la recidiva locale; meno frequenti ancora circa sei casi, le metastasi viscerali (Agrifoglio).

Il quadro obbiettivo di questi tumori non presenta un aspetto costante ed è in relazione oltre che alla forma, al volume, alla sede e al decorso di essi; in genere quando la neoplasia è di volume relativamente piccolo e interessa soltanto una parte della guaina è spostabile e a contorni assai ben definiti,

quando invece il tumore interessa per un tratto più o meno esteso tutta la circonferenza della guaina ed è di dimensioni considerevoli la spostabilità manca.

I disturbi funzionali sono di solito molto lievi ed insorgono quando il tumore abbia raggiunto un certo volume e risiede in corrispondenza di una articolazione. L'invasione del tendine e la conseguente limitazione della sua escursione sono state riscontrate in rarissimi casi.

Passando ora a considerare l'intima struttura dei sarcomi puri delle guaine tendinee va ricordato il notevole contributo apportato dai lavori di Tourneaux, Rosenthal, Romiti e recentemente da Agrifoglio il quale in un dettagliato studio anatomo-patologico e clinico ne riassume le particolarità istologiche e strutturali in modo schematico e quanto mai esatto. A seconda dei caratteri morfologici delle singole cellule che in prevalenza costituiscono questi tumori abbiamo il sarcoma a cellule fusate, il sarcoma a cellule rotonde e il sarcoma a cellule polimorfe.

Il sarcoma a cellule fusate è la varietà di gran lunga più frequente a riscontrarsi. Come indica il nome appare costituito quasi esclusivamente da cellule fusate a nucleo relativamente grosso e protoplasma tenue, finemente granuloso, riunite per lo più in fascetti che s'intrecciano fra di loro.

Il tumore è circondato da una capsula connettiva che lo riveste completamente. Da questa si dipartono in numero più o meno abbondante dense travate connettive che addentrandosi nell'interno della massa neoplastica vengono a suddividerla in lobi più o meno ampi. Questo comportamento particolare del tessuto connettivo di sostegno costituisce un reperto pressochè costante ed è caratteristico dei sarcomi delle guaine tendinee.

La sostanza fondamentale è nella grande maggioranza dei casi largamente rappresentata tanto da aversi un tipo di neoplasia che riproduce nel contempo i caratteri del fibroma e del sarcoma.

Nei sarcomi fuso-cellulari delle guaine tendinee la forma e la distribuzione delle cellule e i rapporti con la sostanza intercellulare starebbero a definire una determinata tendenza evolutiva delle cellule stesse che non si arresta come nei comuni sarcomi ad uno studio primitivo di sviluppo ma raggiunge un certo grado di maturità che ne gradua in certo modo la malignità e ne spiega lo sviluppo circoscritto e assai lento (Agrifoglio).

Per il fatto che alcune volte nei sarcomi fusocellulari vennero riscontrate delle inclusioni di tessuto mixomatoso, qualche autore ha fatto di queste forme dei blastomi distinti sotto la denominazione di mixosarcomi.

Agrifoglio fa per contro notare come questa distinzione perde il suo valore quando si tenga presente che la forma e il tipo delle cellule neoplastiche non definiscono una diversa entità biologica ma soltanto una determinata tendenza evolutiva delle cellule stesse.

I sarcomi a cellule rotonde e quelli a cellule polimorfe sono assai più rari ed essendo costituiti essenzialmente da masse cellulari per lo più attraversate da uno scarso stroma connettivale contenente i vasi; appartengono ai sarcomi di infimo grado di sviluppo. Di solito non sono delimitati da una capsula fibrosa, o lo sono solamente nel periodo iniziale, evolvono rapidamente diffondendosi ai tessuti e agli organi vicini e danno metastasi.

Quanto al melanosarcoma descritto da qualche autore ne riesce assai difficile spiegare l'insorgenza nelle guaine tendinee e si ammette dai più che si

tratti di un epifenomeno secondario ad una primitiva localizzazione sfuggita all'osservazione.

*
* *

Fissati così in succinto i caratteri istologici e morfologici dei sarcomi veri, resta ora a considerare quell'altra varietà di tumori che hanno rapporto con le guaine tendinee comunemente noti col termine di tumori a cellule giganti e che per alcune particolarità strutturali hanno richiamato l'attenzione di un numero considerevole di autori.

La denominazione di tumori a cellule giganti è venuta generalizzandosi a preferenza di altri nomi dopo i lavori di Bloogood e di Gask e logicamente dettata dal fatto che questi tumori qualunque sia il loro aspetto morfologico hanno però sempre in comune una precisa caratteristica, che è ancora il rilievo di differenziazione più sicuro, quella cioè di presentare nella compagine tumorale elementi giganti del tipo mieloplassico.

Questi tumori sono per tutto corrispondenti e si identificano con quelli chiamati da Paget tumori mieloidi, da Hertaux e Malherbe mielomi, da Bellamy mieloendoteliomi, da Nelaton tumori a mieloplassi, da Cornil sarcomi mieloidi, da Malassez sarcomi angioplastici, da Stewart sarcomi osteoclastici, da Barry e Flessig granulomi infettivi cronici (Durante).

Clinicamente si riscontrano in massima parte nei giovani e negli individui di media età con lieve preponderanza di frequenza per i maschi. Hanno decorso assai lento in media da uno-cinque anni, ma alle volte anche più, e secondo le statistiche di Rosenthal e Tourneaux costituiscono circa il 65 % di tutti i tumori delle guaine tendinee. Si presentano per lo più come piccole neoplasie situate nel 90 % dei casi lungo il decorso falangeo dei tendini flessori della mano; nel 5 % dei casi sulle guaine estensorie delle dita del piede in corrispondenza dei tarsi o dei metatarsi e nel 5 % sulle guaine tendinee di altre regioni.

Il loro inizio è subdolo e assai raramente è accompagnato da dolori anche lievi tranne che nella pianta del piede ove si può avere compressione dei tendini nervosi.

Di consistenza varia hanno forma irregolarmente ovoidale o sferica. Il volume può essere diverso a seconda della sede d'impianto: così i tumori che si sviluppano lungo il decorso dei tendini delle dita non superano la grandezza di una nocciola mentre quelli che hanno sede al dorso del piede possono raggiungere in qualche caso le dimensioni di un pugno o di una testa di feto (Czerny).

Di solito sono capsulati e suddivisi dalla capsula fibrosa in lobi; al taglio offrono un aspetto uniformemente roseo-giallastro o grigiastro; inoltre possono presentare qua e là chiazze di colorito rossastro o giallo-ocra per la presenza di pigmento che talora fa assumere al tumore un aspetto di noce moscata.

Il loro decorso è benigno, non hanno sviluppo infiltrativo per cui nella maggioranza dei casi non invadono il lume della guaina tendinea nè influenzano le condizioni generali dei pazienti; se asportati completamente non recidivano nè danno metastasi.

Accanto a questo decorso normale di comportamento come un tumore benigno, nella letteratura sono illustrati 7 casi, Longuet, Dor, Tapy, Reboul, Venot, secondo caso di Rosenthal, Fritsch, nei quali la recidiva locale alla exeresi venne ancora seguita da metastasi. Come fa rilevare Durante, questi ul-

timi casi raggiungono una cifra che comparata allo esiguo numero globale non può esser considerata come un reperto di eccezione e associata ai casi non infrequenti (28 % circa), di recidiva locale alla prima exeresi, starebbero a deporre che la antica concezione della assoluta benignità di questi tumori deve essere accolta con molta riserva.

Riassunte brevemente le caratteristiche macroscopiche e cliniche dei tumori a mieloplassi prima di trattarne l'intima struttura riporto i casi che hanno formato oggetto della mia osservazione.

Caso I. — Iolanda M., di anni 34, da Savona.

Entra in Clinica il 5-XII-1931.

Nulla degno di nota si rileva nell'anamnesi famigliare e negli antecedenti personali. Circa tre anni fa ebbe a notare al palmo della mano sinistra la presenza di una piccola tumefazione della grandezza e forma di un pisello, mobile, non dolente nè dolorabile alla pressione, di consistenza fibrosa e ricoperta di cute normale.

Tale tumefazione situata in corrispondenza della prima falange del dito pollice si mantenne al suo inizio pressochè stazionaria, in seguito andò lentamente ma progressivamente aumentando di volume sino a raggiungere le attuali dimensioni.

Solo in questi ultimi tempi la paziente ebbe a notare qualche fitta dolorosa nella

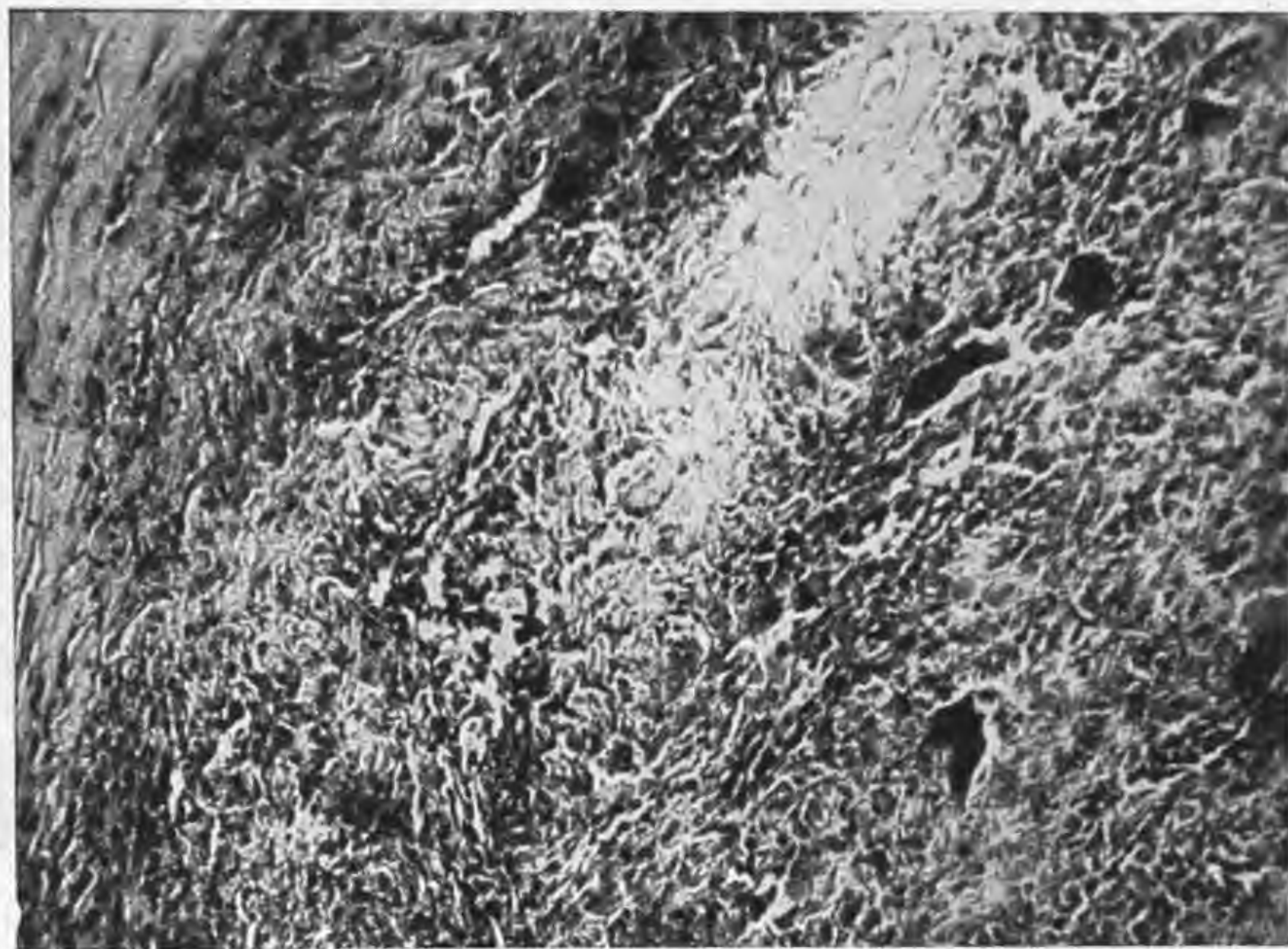



Fig. 4.

flessione del dito che parimenti era venuta limitandosi notevolmente, il che la indusse a ricorrere all'Ambulatorio della Clinica.

All'esame locale si rileva sulla superficie flessoria della 1ª falange del dito pollice e in prossimità della porzione basale di essa, la presenza di una intumescenza del volume di una grossa nocciola di forma irregolamente rotondeggiante e ricoperta da cute normale. Con la palpazione si apprezza che detta intumescenza, ha contorni e limiti assai ben definiti, superficie irregolarmente lobulata, consistenza dura. La cute è libera sulla tumefazione che è relativamente mobile in senso trasversale; la pressione non determina dolorabilità.

I movimenti del dito sono pressochè normali, solo la flessione è leggermente limitata.

Linfoghiandole regionale indenni.

L'esame radiografico non fa rilevare alterazioni a carico delle parti scheletriche della mano.

Operazione (6-III-1932). In anestesia locale novocainica si incide la cute secondo la maggior convessità del tumore che viene facilmente scoperto e isolato, tranne che nel tratto corrispondente alla sua base ove, fortemente aderente con la guaina del tendine flessore lungo del pollice, la guaina tendinea viene per un lieve tratto recisa e asportata col tumore.

Sutura della guaina e della cute. Guarigione per primam.

Esame macroscopico. — Il tumore completamente asportato ha la forma e il volume di una nocciuola ed è intimamente connesso mediante una capsula fibrosa che lo avvolge in totalità con la guaina tendinea asportata.

Ha colorito bianco grigiastro, in qualche tratto grigio roseo, superficie leggermente lobulata, e al taglio si mostra resistente come cartilagine e di colorito giallo biancastro.

Esame microscopico. — (Fissazione in Zenker e in formolo, colorazione con ematossilina-eosina, Van Gieson, Unna-Pappenheim).

Nelle sezioni praticate in corrispondenza della parte periferica del tumore anche ad un semplice esame d'insieme si rileva che esso è delimitato in maniera pressochè continua da una capsula fibrosa assai spessa, che nella sua superficie esterna è regolarmente liscia, mentre nella parte che fa corpo col tumore è irregolarmente festonata e dà origine a delle grosse travate connettivali che si addentrano per un tratto più o meno esteso in seno alla massa neoplastica (vedi fig. 4).

Nel tratto corrispondente alla zona d'impianto del tumore si osserva ancora che la capsula si continua e si confonde in modo pressochè indistinto con i fasci di tessuto connettivo a decorso longitudinale proprio della guaina fibrosa del tendine.

Passando a considerare gli elementi propri che costituiscono la matrice del tumore si nota che essi sono per la maggior parte rappresentati da cellule rotonde ed ovoidali

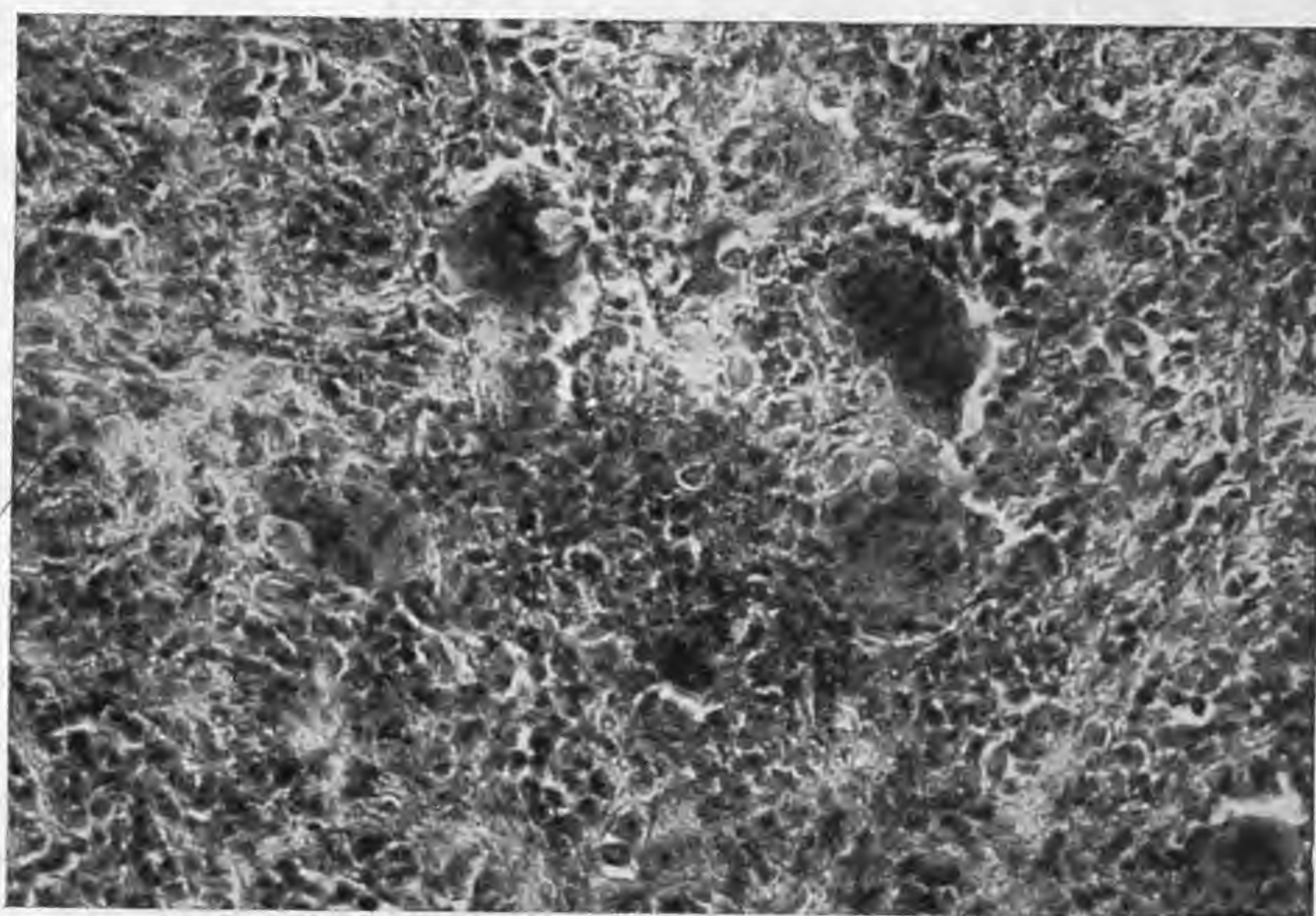



FIG. 5.

di grandezza varia, con protoplasma abbondante, poco colorabile a nucleo grande di aspetto vescicolare provvisto per lo più di due o più nucleoli, accanto a queste, in minor numero si riscontrano disordinatamente distribuite cellule fusate, varie per forma e grandezza con nucleo allungato irregolare nonchè rare cellule rotonde piuttosto piccole con scarso protoplasma e nucleo ricco di cromatina e che verso il centro del tumore hanno tendenza a raccogliersi in piccoli ammassi.

Ma oltre a questi elementi che riproducono i caratteri morfologici e tintoriali dei comuni sarcomi si rinvengono specialmente verso il centro del tumore numerosissime cellule giganti fornite di una grande massa protoplasmatica finemente granulosa, ricchissima di nuclei piccoli, uniformi, ovali, centralizzati o periferici con piccoli nucleoli (fig. 5).

Le più piccole hanno forma irregolarmente rotondeggiante e diventano sempre più irregolari sino ad assumere un aspetto quasi poliedrico con l'aumentare di volume: a volte presentano degli strozzamenti ma il corpo cellulare continua al di là di un sottile ponte protoplasmatico. Alcune di esse presentano dei sottili prolungamenti alla loro periferia che s'infiltrano tra le cellule vicine fino a scomparire. Salvo qualche rara eccezione ogni cellula gigante è per lo più contenuta in uno spazio vacuolare chiaro che lo circonda completamente o per buona parte di essa.

Oltre a queste cellule giganti si osservano in numero piuttosto limitato altre cellule di forma ovoidale o poliedrica di dimensioni doppie o triple degli elementi paren-

chimali con protoplasma omogeneo o finemente granuloso, debolmente colorabili con l'eosina e provviste di due o tre nuclei centrali a più nucleoli, cellule mieloidi. Come le cellule giganti, sono distribuite nella compagine del tumore senza regole alcune.

Lo stroma connettivo particolarmente abbondante e compatto alla periferia, nelle parti centrali della neoplasia è ridotto a esili fibrille appena visibili.

I vasi piuttosto scarsi nella capsula, sono ancora meno numerosi in mezzo alla matrice del tumore ove compaiono sotto varie incidenze, costituiti da semplice endotelio a struttura perfettamente normale.

Caso II. — N. Luigi, di anni 26, contabile, da Genova.

Nulla di particolare importanza nell'anamnesi.

Nega lue e malattie veneree.

Wassermann negativa.

Circa un anno fa ebbe a rilevare sulla superficie palmare del dito indice della mano destra la comparsa di una piccola tumefazione di forma rotondeggiante della grandezza di una lenticchia, di consistenza dura, non dolente nè dolorabile alla palpazione, ricoperta di cute normale e situata in prossimità della linea articolare interfalangea prossimale.

A detta del paziente la tumefazione era al suo inizio alquanto spostabile in ogni senso, ma non arrecandogli alcun disturbo non vi prestò soverchia attenzione.

In seguito è andata, per quanto lentamente, progressivamente aumentando di volume, estrinsecandosi oltre che in superficie, in profondità, venendo così a creare un notevole impedimento alle mansioni d'ufficio del paziente.

Esame obbiettivo. — Soggetto in buone condizioni generali di nutrizione. Nulla di patologico si rileva all'esame dei vari apparati e sistemi.

Esame locale. — Portando l'attenzione al dito indice della mano destra si rileva la superfice flessoria di esso, e in corrispondenza della linea articolare interfalangea prossimale la presenza di una intumescenza di forma ovalare della grandezza di un fagiolo, ricoperta di cute normale. Con la palpazione si apprezza che detta tumefazione ha consistenza dura fibrosa, superficie liscia, limiti netti ed è parzialmente aderente coi tessuti sottostanti; è poco spostabile dall'alto al basso e limitatamente in senso laterale.

Sia la flessione che l'estensione del dito è alquanto limitata.

Linfoghiandole prossimiori indenni.

L'esame radiografico dello scheletro della mano è negativo.

Operazione (9-IX-1932). In anestesia locale novocainica, incisa la cute si scopre con facilità il tumore il quale appare completamente capsulato e saldamente aderente con la guaina del tendine flessore profondo.

Si reseca per circa un cm. il tratto di guaine corrispondente alla sede d'impianto del tumore che viene così facilmente enucleato. Riparata la guaina con sutura in caoutchut si sutura la cute. Guarigione per primam.

Esame macroscopico. — Il tumore nel suo complesso ha la forma e grandezza di un piccolo fagiuolo, colorito grigio roseo, ed è completamente avvolto da una capsula fibrosa alla quale aderisce a guisa di peduncolo il tratto di guaina resecato.

Al taglio la superficie di sezione presenta un colorito giallastro e in qualche punto giallo grigiastro.

Esame microscopico. — (Fissazione in formalina e in Zenker. Colorazione con ematossilina-eosina, Van Gieson, Weigert per le fibre elastiche).

Il tumore è completamente avvolto da una spessa capsula connettivale dalla quale si dipartono numerosi setti irregolarmente raggiati che addentrandosi nell'interno di esso vengono a suddividerlo in lobulazioni più o meno regolari per forma e dimensioni.

La capsula connettiva è formata di fibrille piuttosto spesse, adulte, con nucleo bastoneiniforme disposto verso il centro e protoplasma ben colorabile. Esse sono riunite in fasci compatti orientati nello stesso senso del contorno del tumore.

Gli elementi che costituiscono la matrice del tumore sono per la maggior parte rappresentati da cellule rotondeggianti od ovalari ed in minor proporzione da cellule fusate; in alcuni punti hanno forma poliedrica e nel loro complesso ricordano le cellule plasmatiche.

Il protoplasma è abbastanza bene colorabile e il nucleo assai voluminoso, è ricco di cromatina e si presenta di forma varia a seconda della forma della cellula: raramente si riscontrano qua e là forme mitosiche mentre mancano divisioni nucleari atipiche.

In genere nelle parti centrali del tumore predominano gli elementi rotondeggianti per lo più riuniti in ammassi, mentre procedendo verso le parti periferiche gradualmente si passa agli elementi ovalari o fusati.

Frammiste ad esse si rilevano inoltre in numero relativamente abbondante delle cellule giganti del tutto simili a quelle osservate nel caso precedente. Le più piccole hanno forma irregolarmente rotondeggiante, le più grandi invece hanno una conformazione svariatissima (fig. 6).

La loro distribuzione è irregolare: con maggior frequenza però si riscontrano in corrispondenza delle zone centrali ove si possono aggruppare a fascetti. Accanto a questi elementi giganti si notano altre cellule di dimensioni doppie o triple di quelli componenti

FIG. 6.

la matrice del tumore fornite di protoplasma finemente granuloso con uno o due nuclei centralizzati e relativi nucleoli: vere cellule mieloidi.

In qualche punto si nota una scarsa infiltrazione linfocitaria.

I vasi sanguigni sono piuttosto numerosi nella capsula connettiva e ivi si presentano con pareti per lo più ispessite.

In mezzo alla matrice del tumore sono piuttosto scarsi a struttura perfettamente normale, senza accenno a proliferazioni peri- o endoteliali.

Il quadro istologico delle neoplasie suddescritte sta ad illustrare più di qualsiasi altra considerazione la fine struttura e le particolarità istologiche proprie dei tumori a cellule giganti.

Infatti per quanto possa sussistere qualche variante da caso a caso, schematicamente questi tumori sono costituiti da una matrice formata da elementi cellulari ora rotondeggianti ora fusati ora misti i quali presentano fondamentalmente i caratteri morfologici e tintoriali delle comuni cellule dei sarcomi. In mezzo a questa matrice cellulare, morfologicamente indifferenziabile da quelle dei sarcomi, si riscontrano in numero più o meno grande due varietà di cellule le quali imprimono al tumore impronte del tutto caratteristiche. Le une comunemente chiamate dalla maggioranza degli autori « cellule mieloidi » sono di dimensioni doppie o triple di quelle della matrice con protoplasma finemente granuloso e uno o due nuclei centralizzati.

Le altre sono cellule fornite di una massa protoplasmatica di grandi dimensioni = 30 = 100 μ, per questo chiamate cellule giganti, e costituiscono l'elemento differenziale di questa particolare varietà di tumori (fig. 7).

La loro conformazione è irregolare e svariatissima e non raramente sono munite di prolungamenti che s'infiltrano fra gli elementi dello stroma.

Il protoplasma è finemente granuloso, spesso vacuolizzato alla periferia e in esso sono contenuti una grande quantità di piccoli nuclei da 10 a 200

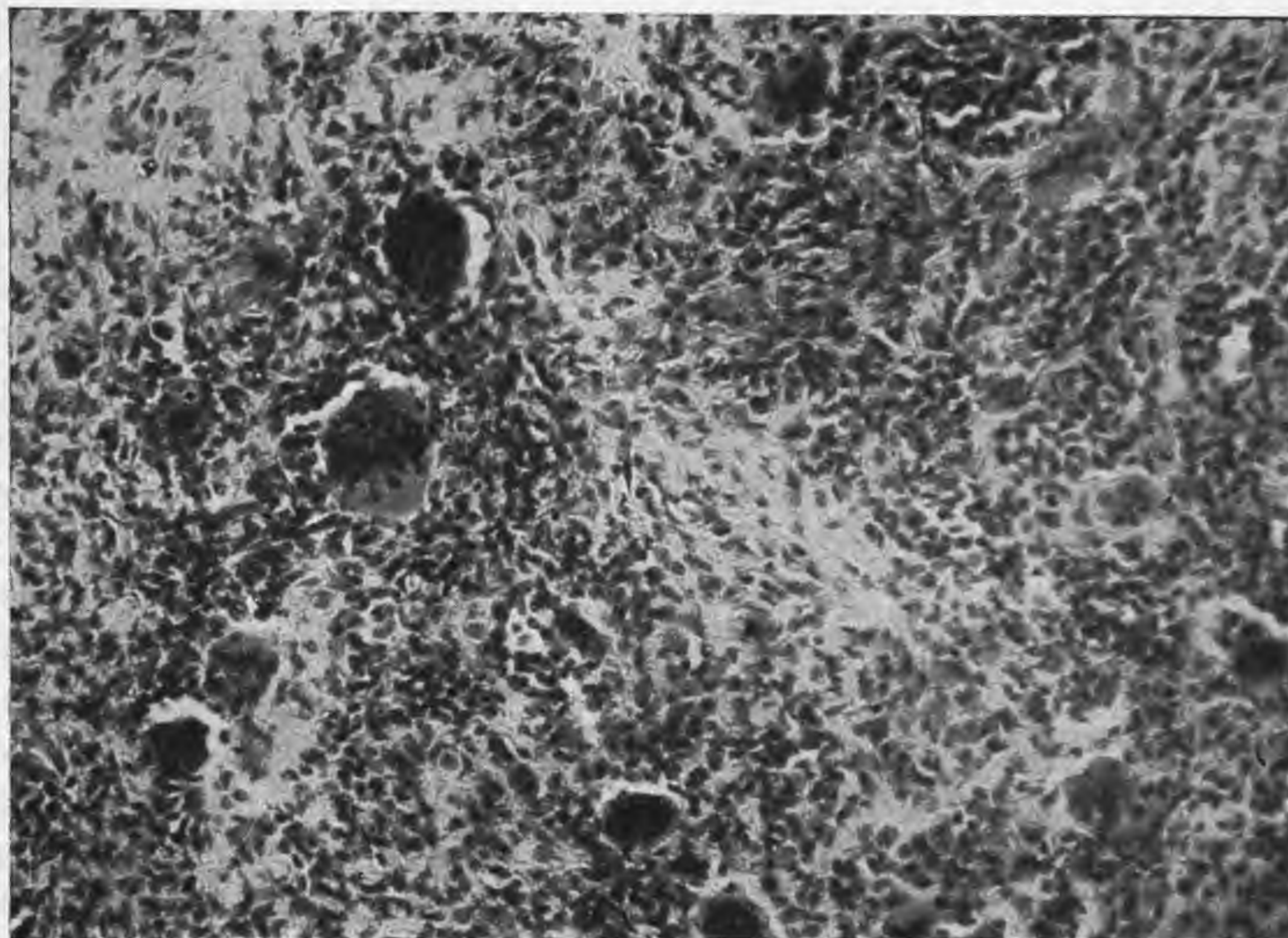



FIG. 7.

circa, uniformi, ovalari, forniti di nucleoli, e ammassati per lo più al centro della cellula, mentre nelle cellule giganti da corpi estranei o in quella di Langhans i nuclei sono distribuiti alla periferia o verso i poli.

Queste cellule sono per lo più sparse in modo disordinato in tutta la compagine del tumore e mentre in alcuni punti hanno tendenza a riunirsi in fascetti, in altri scarseggiano o mancano affatto. Non raramente sono disseminate di vacuoli sopratutto nelle parti periferiche: assumono intensamente i colori basici e non presentano mai figure cariocinetiche.

La matrice del tumore è contenuta in un intreccio di travate connettivali assai robuste e quasi sempre abbondantissime in prossimità della capsula d'involucro dalla quale si dipartono intrecciandosi in tutti i sensi.

Questo in riassunto il quadro istologico che corrisponde alla massima parte dei tumori « a cellule giganti » dalle guaine tendinee.

Ma, come ricorda il Durante, recentemente lo Stewart in un particolareggiato lavoro sulla istomorfologia dei tumori a cellule giganti dedotto dalla revisione clinico-istologica di oltre 60 casi a sede ossea osservati nel Leeds General Infirmery, ha creduto di poter individualizzare due categorie di tumori a cellule giganti: la prima si riferisce al quadro istologico surriportato, la seconda a quelle che egli chiama dei tumori maligni a cellule giganti, con struttura istologica che si differisce dalla prima per la diversa morfologia delle cellule giganti; esse infatti si presentano di dimensioni spiccatamente

diverse le une dalle altre, molto irregolari, con scarsi nuclei (3-4) di grandi dimensioni a disposizione irregolare periferica frequentemente in cariocinesi.

Talvolta il nucleo può apparire unico ma così grande da occupare quasi tutto il corpo cellulare. La matrice del tumore è ancora composta di cellule rotonde, fusate, o miste ma queste cellule si mostrano più con una disposizione irregolare di dimensioni non uniformi, con forme di passaggio dalle più piccole alle più grandi e con frequenti figure cariocinetiche.

L'istogenesi di questi neoplasmi costituisce ancora l'argomento principale di discussione.

Secondo Venot l'origine dei tumori a cellule giganti delle guaine tendinee va ricercata non negli elementi costitutivi di essa, ma dal tessuto osseo o periosteo col quale contrae rapporto il tendine e conferma la sua asserzione dal fatto che il 90 % di essi si sviluppa nei segmenti digitali delle guaine tendinee ove è maggiore il contatto col piano osseo, e dalla circostanza che in qualche caso il tumore è intimamente connesso col periostio.

Shattoch, Tourneaux, Küttner pensano piuttosto ad una inclusione embrionaria di elementi ossei nelle guaine tendinee ma il rarissimo reperto di trabecole osteoidi nello stroma tumorale, la rarità del condroma e dell'osteoma delle guaine tendinee, fanno escludere questa ipotesi (Agrifoglio).

Da altri autori (Bonjour, Mauclaire, Bellamy, Stewart, Adami) si ammette che le cellule giganti abbiano un'origine endoteliomatosa e propriamente dall'endotelio vasale sanguigno e linfatico di modo che la neoplasia si avvicinerebbe agli angiosarcomi. Ma come fanno rilevare Romiti, Tinozzi e Agrifoglio, questa teoria è poco sostenibile dato che nei tumori a mieloplassi delle guaine i vasi sono quasi sempre scarsi, scarsissimi quelli di tipo embrionale e le produzioni endoteliomatose sulle quali ha insistito specialmente Bellamy costituiscono un reperto tutt'altro che frequente.

Laudois e Reid ammettono ancora che le cellule giganti derivino da proliferazione atipica dell'endotelio della guaina e siano quindi vere cellule neoplastiche mentre per contro è quasi caratteristico del neoplasma gigante cellulare di non oltrepassare lo strato endoteliale delle guaine e di non invadere il lume di queste.

Infine Coenen, Gaudiani, Hertaux, Romiti, Agrifoglio e la maggioranza degli AA. sono concordi nell'ammettere che la matrice dei tumori tragga origine dalla proliferazione degli elementi cellulari propri dell'apparato connettivo della guaina e che sia le cellule giganti come le cellule mieloidi derivino dalla agglutinazione delle piccole cellule che compongono la matrice del tumore.

Sebbene i numerosi studi sino ad oggi noti non abbiano apportati elementi decisivi e conclusivi a questa discussa questione pur tuttavia in base alle nozioni riportate dall'esame dei casi sino ad oggi noti e pel contributo delle mie osservazioni personali sono indotto a considerare quest'ultima interpretazione come la più attendibile.

Per quel che riguarda la classificazione di questi tumori e cioè se debbono esser considerati senz'altro come sarcomi o piuttosto entità oncologica a sè ben definita, non solo dal punto di vista clinico, ma anche dal punto di vista istologico, devesi tenere presente che l'assoluta uniformità della morfologia degli elementi cellulari e la mancanza o almeno la estrema scarsezza delle cariocinesi permettono di distinguere il tumore gigante cellulare tipico

delle vere forme sarcomatose e per quanto la parentela fra queste due specie blastomatose sia abbastanza stretta dato che gli elementi dai quali entrambe si originano sono fondalmente gli stessi ossia cellule connettivali ad un grado più o meno avanzato di evoluzione si può però concludere con l'Agrifoglio che i tumori a mieloplassi rappresentano un particolare tipo di tumore che si differenzia dai sarcomi sia per l'andamento clinico benigno sia per i caratteri strutturali e morfologici.

Dal punto di vista diagnostico tutti gli AA. sono concordi nell'ammettere che la diagnosi esatta di tumore delle guaine tendinee offre nella maggioranza dei casi notevoli difficoltà e quando la si sospetti occorre innanzi tutto stabilire se la sezione interessi la guaina tendinea o sia piuttosto di pertinenza delle fascie, dei muscoli, dei nervi.

La modica spostabilità del tumore, la base d'impianto relativamente ristretta, la mancanza di aderenze con la cute sovrastante che rimane inalterata o quasi, l'assenza di disturbi funzionali a carico del tendine che non è assolutamente leso per lo meno nel periodo iniziale sono pertanto dei criteri di valore tutt'altro che trascurabile.

Il differenziare le forme infiammatorie croniche (osteomielite suppurativa, tubercolosi, lues) e le forme neoplastiche (sarcoma centrale e specialmente periferico,. osteoma, condroma) interessanti le ossa deve essere in generale abbastanza facile per il decorso per il differente quadro sintomatologico e sopratutto per il reperto radiografico.

I tumori dei tendini (fibromi, osteomi, sarcomi) sono localizzazioni assai rare e così pure le cisti intratendinee e si accompagnano ben presto a disturbi funzionali notevoli.

Fra le affezioni che possono ancora interessare le guaine tendinee, vanno ricordati gli idromi che derivano da borsiti sierose croniche talora in rapporto con sinoviali articolari e i gangli che si presentano in genere sotto forma di tumori rotondi, piccoli, di consistenza elastica situati sotto la cute e nettamente delimitati dai tessuti circostanti.

Gli igromi si riscontrano in corrispondenza di borse mucose costanti (prepatellare, retroolecranica, trocanterica) e ne sono sintomi differenziali la fluttuazione e il crepitìo tendineo specie in quelle a grani risiformi. Possono però manifestarsi in sedi rare e presentare notevoli difficoltà diagnostiche.

I gangli assai impropriamente chiamati tendinei poichè rarissima è la loro origine da sinoviali tendinee hanno per sedi preferite il lato dorsale dell'articolazione carpica specialmente tra l'estensore proprio dell'indice e primo radiale esterno, e il lato palmare tra il lungo supinatore e il grande palmare. Il lento sviluppo talora dopo una distorsione, la loro stazionarietà, la preferenza dell'età giovanile, la fluttuazione, la fissità profonda ne sono le caratteristiche principali.

Nella sinovite ipertrofizzante pseudoneoplastica (Donati, Camera, Rossi) l'affezione tende ad invadere la sinoviale tendinea inglobando il tendine.

Assai più difficile riesce la diagnosi differenziale fra i tumori benigni (lipoma, fibroma, condroma) e i maligni: anzi può essere addirittura impossibile sopratutto nel periodo iniziale dell'affezione.

Il lipoma semplice e quello arborescente si presentano a limiti non bene netti. Hanno una particolare consistenza elastica, fluttuante, e tesa, tanto che

parecchie volte fu praticata nei casi riportati nella letteratura una puntura esplorativa.

Talvolta oltre la pseudofluttuazione i lipomi, presentano alla palpazione un caratteristico crepitio. Non bisogna dimenticare però che il lipoma arborescente essendo costituito da un'abbondante trama fibrosa e da lobuli di grasso di vario volume diversamente raggruppati fra loro può presentare una consistenza del tutto diversa, inoltre esso interessa in modo simmetrico le due estremità.

Nel fibroma oltre la estrema rarità vale la caratteristica durezza e stazionarietà, mentre nel condroma si tratta per lo più di noduli rotondeggianti e bernoccoluti non di rado multipli e di consistenza dura cartilaginea.

Passando alla seconda varietà, è di notevole importanza poter differenziare con una certa precisazione se si tratti di una forma sarcomatosa o di un tumore a cellule giganti.

Il rapido sviluppo, l'aderenza alla cute dopo un certo periodo d'immobilità della cute stessa, la superficie bernoccoluta dei nodi sarcomatosi, la dolorabilità, sono sintomi caratteristici per il sarcoma vero. Ove non soccorra il decorso della neoplasia in quantochè sono noti casi di sarcomi fuso-cellulari che possono decorrere per lunghi anni pressochè stazionari, si deve tener presente che mentre i tumori a mieloplassi si riscontrano quasi costantemente in corrispondenza delle dita (43 volte sopra 54 casi nella statistica di Tourneaux) i sarcomi sono sopratutto frequenti in prossimità delle regioni articolari del piede e della mano.

Una diagnosi per quanto più possibile esatta è della massima importanza per la susseguente indicazione terapeutica che non potrà certo differire da quella che regola la condotta chirurgica di fronte agli altri tumori, quindi operazione precoce, exeresi larga e completa: nelle forme a cellule giganti l'intervento economico è quello generalmente seguito con buoni risultati.

Quando l'esame microscopico che non dovrà mai essere trascurato confermi trattarsi di un vero sarcoma e sopratutto di una forma globo-cellulare s'impone la demolizione più o meno estesa di un segmento di arto in quanto che la escissione completa riesce difficile e pressochè impossibile a scarse probabilità di successo durevole; il trattamento conservativo può rappresentare un metodo di eccezione applicabile per le forme sarcomatose comuni solo negli stadi iniziali ad affezione ancora nettamente delimitata.

RIASSUNTO.

L'A. descrive alcuni casi di tumori connettivali originantisi dalle guaine tendinee.

Nel richiamare l'attenzione sulla loro rarità ne illustra le fini particolarità strutturali e ne discute il quadro istopatologico.

BIBLIOGRAFIA.

AGRIFOGLIO. *Contributo allo studio dei tumori delle guaine tendinee.* Annali Italiani di Chirurgia, 1928.

ALBERTINI. *Spezielle Pathologie der Sehnen, Semenschecden,* in Handbuch der speziellen pat. Anat. u. Hist. di HENKE-LUBARSCH, vol. IX, parte I, 1929.

AVONI. *Fibroma della guaina del tendine flessore profondo del dito anulare destro.* Chir. otg. mob., vol. IX, 1925.
BRANDÃO FILHO. *Lipome Arborescent.*
BUXTON. *Tumore of the tendons and tendon sheath.* Brith. Journ. of Surgery, 1923.
CASSANELLO. *Pseudolipoma arborescente delle guaine tendinee.* La Clin. Moderna, Pisa, 1900.
DURANTE. *Sui tumori a cellule giganti delle guaine tendinee.* La Chir. degli organi di movimento, 1923.
ELY. *Giant-cell Growth of Bome and Tendon Sheaths.* Ann. of Surgery, 1918.
JANIK. *Tumors of tendon sheaths.* Ibid., 1927.
KROGIUS. *Zur Kenntnis der s g. Xantosarkome der Sehnenscheiden.* Acta Chirurg. Scandinavica, 1922.
LECÉNE et MOULONGUET. *Les tumeurs à Myéloplaxes des gaînes tendineuses.* Annales d'Anatomie pathologique médico-chirurgicale, 1924.
MANNINI. *Contributo allo studio dei lipomi delle guaine tendinee.* Policl., Sez. Chir., 1928.
MARIO. *Contributo alla conoscenza dei granulomi delle guaine tendinee.* Tumori, 1927.
OLLERENSHAN. *Giant-cell tumors of tendous associated with xantelasma.* Brit. Journ. of Surgery, 1923.
ROMITI, *Contributo alla conoscenza dei sarcomi delle guaine tendinee.* Arch. It. di Chirurgia, 1925.
ROSENTHAL. *Zur Kenntnis der Sehmenscheidensarkome.* Beitr. z. klin. Chir., vol. 64, 1909.
TINOZZI. *Tumori delle dita.* Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1928.
TOURNEAUX, *Les sarcomes des gaînes tendineuses.* Revue de Chirurgie, 1913.
VALDONI. *Lipomi delle guaine tendinee.* Chir. Org. di movimento, vol. XV, 1931.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
Direttore: Prof. R. ALESSANDRI.

Mezzi atti a impedire la rigenerazione del periostio dopo resezione costale nelle toracoplastiche.

Ricerche sperimentali.

Dott. NUNZIO DI PAOLA, assistente volontario.

La distruzione del periostio ha particolare importanza nelle toracoplastiche praticate per il trattamento della tubercolosi polmonare, e specialmente in quella posteriore di Sauerbruch e in quella anterolaterale proposta dal Monaldi.

Questo intervento si propone infatti di creare a ridosso del polmone malato una parete elastica, che per essere suscettibile di movimenti paradossi, va a costituire, secondo la precisa espressione di E. Morelli, un velario di compenso tra i territori lesi con evidente risparmio funzionale del viscere.

A tal uopo è necessario non solo eseguire la sezione delle costole lungo la linea di massima azione statica e dinamica (linee dominanti di Monaldi), ma occorre impedirne la ricostituzione.

Secondo la tecnica generalmente usata nel reparto chirurgo dell'Istituto Benito Mussolini diretto dal prof. Roberto Alessandri, il metodo più rispondente e meno traumatizzante per la resezione costale è il sottoperiosteo, per cui necessita dopo l'intervento la distruzione del periostio.

Con le ricerche che ho intrapreso mi sono proposto di studiare quali siano i mezzi più idonei a tale scopo.

Le esperienze sono state eseguite sui conigli, che venivano operati, alcuni con anestesia, altri senza.

Dopo avere depilato e disinfettato la cute con alcool iodato, si incidevano con taglio trasversale le parti molli fino a raggiungere il piano costale.

Con un bisturi smussato si scollava il periostio denudando la costola, che veniva poi resecata con una semplice forbice, per uno o due cm.

Il foglietto anteriore del periostio, in alcuni conigli veniva lasciato in sito, in altri si asportava, e poi in ambedue i casi il foglietto posteriore del periostio pleurico, che era rimasto accollato alla pleura, veniva cauterizzato con il termo-cauterio, o causticato con il nitrato d'argento in pastello, oppure bagnato con una soluzione di formalina al 5, 10, 15, 20 % o con il liquido di Müller, per un lasso di tempo che variava dai 2 ai 15 minuti.

Sutura in due strati.

Morto l'animale, le costole venivano radiografate e in alcune si faceva anche l'esame microscopico per uno studio più particolareggiato.

Esperienza - Fissazione colla formalina.

Queste esperienze sono state fatte per la prima volta nel 1930 dall'olandese Meiss e dal Torraca all'insaputa uno dall'altro.

Entrambi hanno adoperato la formalina in soluzione al 10 % ed i risultati che hanno ottenuto sono stati molto soddisfacenti, infatti non si notava traccia di rigenerazione ossea dopo 3 mesi dall'applicazione di questa sostanza.

Io ho voluto estendere queste ricerche con la formalina e, oltre adoperarla in soluzione al 10 %, come hanno fatto i precedenti autori, l'ho esperimentata in soluzione al 5, 10, 15 e 20 % tenendo calcolo anche del tempo in cui questa sostanza rimaneva a contatto con il foglietto posteriore del periostio.

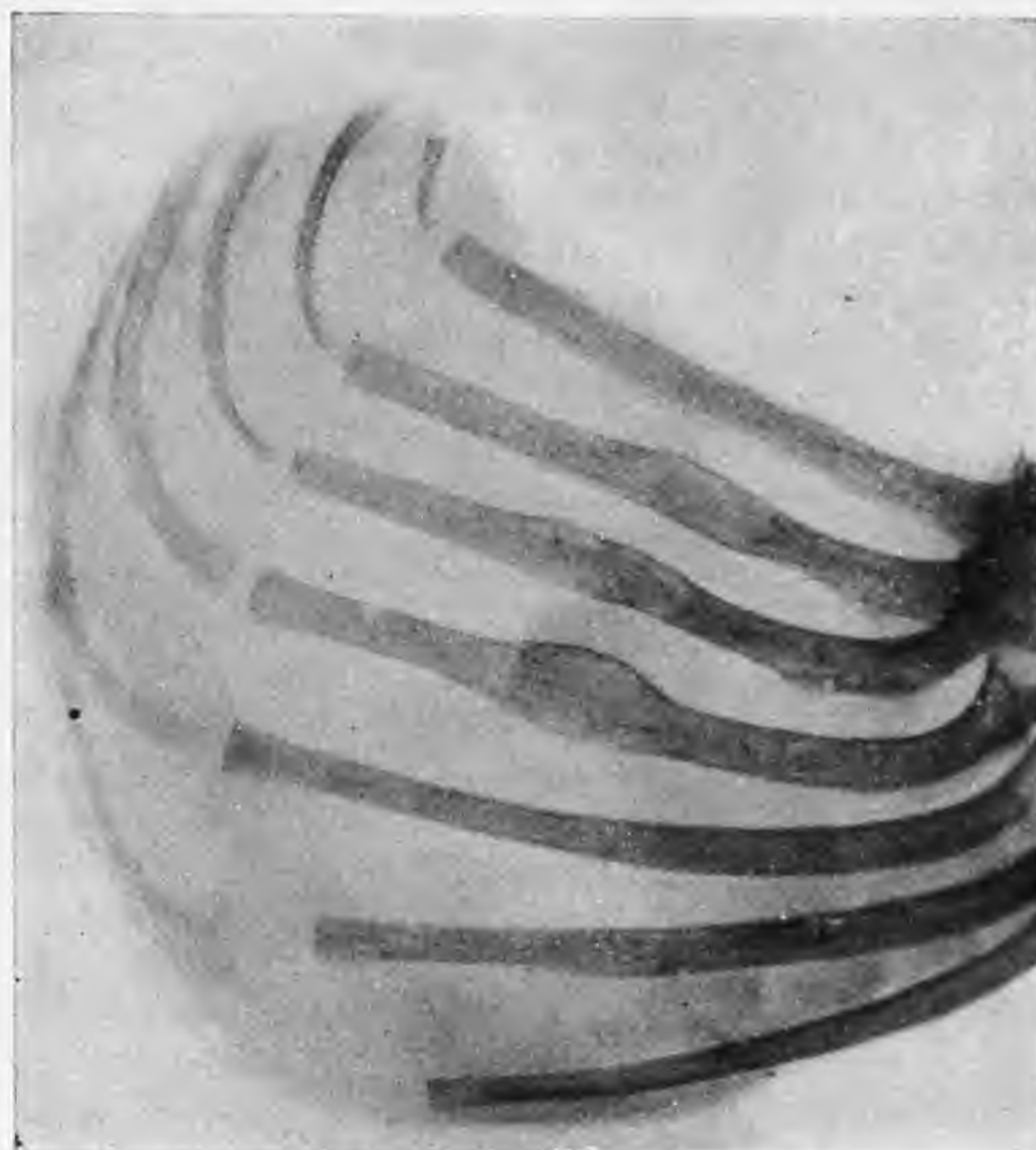
Ho tenuto in vita gli animali in esperimento, il più a lungo possibile per constatare se gli effetti, a distanza di tempo, svanivano oppure no.

I Serie.

1° Coniglio del peso di 1550 gr.

[illegible]iugno 1933: operazione a destra, resezione della 3ª, 4ª e 5ª costola per una lun-
[illegible]. e mezzo circa. Un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 5 % viene
[illegible]tto posteriore del periostio e lasciato in sito, su quello della 3ª, per
[illegible]nfine della 5ª per 10 minuti.
[illegible]morto per cause imprecisate. Durata dell'osservazione:
[illegible]a, la rigenerazione delle costole appare completa

[illegible]l tipo periosteo con rarefazione della strut-
[illegible]a abbastanza bene conservata (vedi radio-

[illegible] il 9 giugno 1933; resezione della 4ª e 5ª co-
imbevuto di formalina al 5 % si appoggia per
[illegible]l periostio.
[illegible]ta dell'esperienza. 134 giorni.
[illegible]azione è completa e la radiografia ne conferma

(RADIOGRAMMA n. 1).

(RADIOGRAMMA n. 4).

3° Coniglio del peso di 1740 gr.

25 giugno 1933; operazione a destra, resezione della 5ª, 6ª e 7ª costola per una lunghezza di 1,½ a 2 cm.

Un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 10 % viene appoggiato sul foglietto posteriore del periostio della 5ª e 6ª costola, che è stata asportata, mentre un altro batuffolo imbevuto di formalina al 15 % viene appoggiato su quello della settima, per un periodo di tempo che varia dai 3 ai 4 minuti.

Il 7 settembre il coniglio muore per polmonite. Durata della osservazione: 74 giorni, le pleure sono integre e la radioscopia ci dà il seguente referto.

La 5ª 6ª costola presentano un callo di frattura a tipo periosteo e di cui le strutture interne sono irregolari e rarefatte.

La settima costola presenta deformazione dei monconi che sono giunti a contatto, si sono rarefatti e non si sono saldati (vedi radiogramma n. 4).

4° Coniglio di 1900 gr.

Operato il giorno 3 luglio 1933.

Operazione a destra, resezione della 4ª e 5ª costola per circa 2 cm., il foglietto posteriore del periostio della 4ª costola asportata è stato mantenuto a contatto con un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 15 %, per la durata di 15 minuti, mentre sul letto periosteo della 5ª costola si passa per due volte un altro batuffolo imbevuto sempre con la formalina al 15 %.

Il 30 novembre 1933 l'animale viene ucciso.

Durata dell'osservazione: 149 giorni; le pleure e i polmoni si trovano in condizioni normali, e già all'esame macroscopico, si nota, al posto della quarta costola resecata, i tessuti molli e flessibili mentre la quinta costola si presenta senza soluzione di continuità. Infatti la radiografia ci dice che la quarta costola presenta esiti di resezione piuttosto ampia senza traccia di formazione di callo.

I monconi, di cui il distale è molto piccolo, si presentano regolari e abbastanza ben calcificati, mentre la quinta costola presenta un processo di ossificazione periostea a carattere normale nella resezione, ossia con irregolarità di decorso e di volume e con alterazione della normale struttura lamellare (vedi radiogramma n. 3).

5° Coniglio di 1950 gr. operato il 4 agosto 1933. Operazione a destra; resezione di una costola per circa 2 cm.

Il foglietto anteriore del periosteo, che è stato scollato per resecare la costola, è stato asportato con la forbice senza lasciarlo in sito, come si è fatto nelle precedenti operazioni; mentre il foglietto posteriore, che è rimasto aderente alla pleura, è stato bagnato con un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 15 % per 10 minuti.

Il giorno 5 dicembre 1933 il coniglio è morto per causa imprecisata. Durata dell'esperienza 93 giorni.

Non si è trovato nulla a carico della pleura e dei polmoni.

Lo spazio in cui la costola è stata resecata si presenta molle e flessibile al tatto.

La radioscopia ci dà il seguente referto: « La costola presenta esito di resezione.

Non si ha traccia di formazione di callo, i monconi sono normalmente calcificati nè presentano produzione osteofitica alla loro estremità (vedi radiogramma n. 7).

6° Coniglio del peso di 1450 gr.

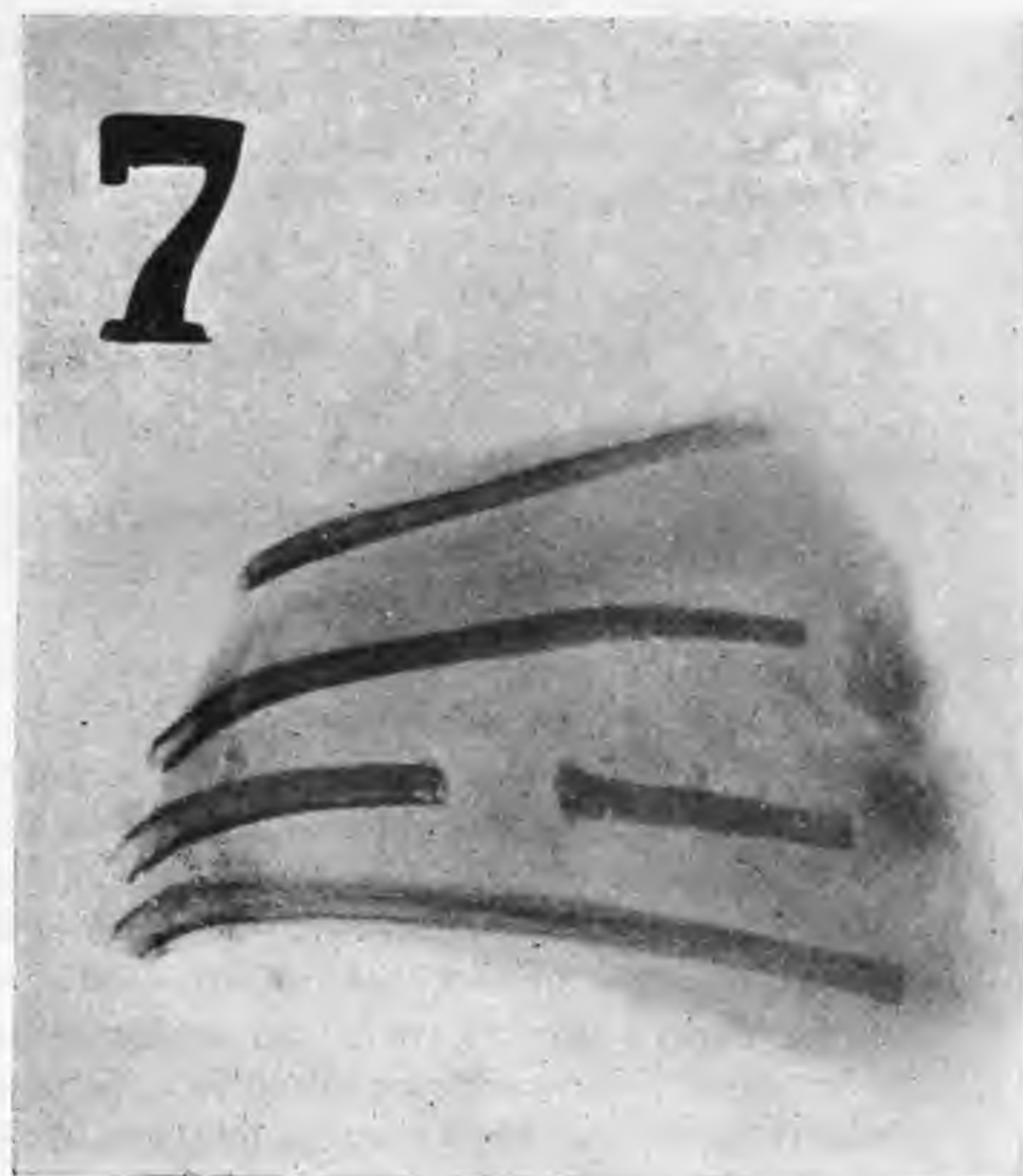
Operato il giorno 6 agosto 1933. Operazione a destra; resezione della 3ª, 4ª e 5ª costola per 1 ½ cm.

Fatto ciò, si striscia rapidamente per due volte sul letto periosteo con un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 20 % per la 3ª costola, al 15 % per la 4ª e al 10 % per la 5ª costola.

Il Coniglio in seguito ad un altro intervento è morto il 17 ottobre 1933. Durata dell'osservazione: 74 giorni; anche in questo caso la pleura e i polmoni si sono trovati in condizioni normali.

L'esame radioscopico del torace ci dà il seguente referto:

La 3ª costola non si è saldata, mentre la 4ª e la 5ª costola presentano un processo di ossificazione periostea a carattere normale sulla resezione ossea, con irregolarità di decorso e di volume e con alterazione della normale struttura lamellare (vedi radiogramma n. 5).

(Radiogramma n. 3).

(Radiogramma n. 7).

(Radiogramma n. 5).

7° Coniglio del peso di 1550 gr.

Operato il giorno 5 luglio 1933; taglio a destra; resezione della 5ª costola per circa 2 cm. asportazione del foglietto periosteo superficiale. Sul foglietto profondo rimasto a contatto con la pleura si applica un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 20 % per cinque minuti.

L'animale sopporta bene l'operazione e poi muore in seguito ad un altro intervento il 6 novembre 1933.

Durata dell'esperimento novantatre giorni.

Non si ha alcuna alterazione a carico della pleura del lato operato, a sinistra si nota una leggera pleurite fibrinosa.

Non si nota rigenerazione ossea.

8° Coniglio di 1750 gr.

Operato a destra il 7 luglio 1933, resezione della 5ª costola per circa 2 cm. e asportazione del periostio superficiale.

Nel foglietto posteriore del periostio anche in questo coniglio si applica un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 20 % che si allontana dopo 5 minuti.

L'animale muore il 6 dicembre 1933 per polmonite che però non ha alcun rapporto con l'operazione, giacchè sono trascorsi ben 153 giorni dall'atto operativo e nell'intervallo il coniglio non ha accusato alcun disturbo.

La pleura non si trova per nulla alterata e non si nota alcun segno di rigenerazione ossea; infatti dal referto radiografico abbiamo che non si ha traccia di formazione di callo, i monconi si presentano regolari e abbastanza ben calcificati nè presentano produzione osteofitica alle loro estremità (vedi radiogramma n. 8).

(Radiogramma n. 8).

9° Coniglio del peso di 1985 gr.

Operato il 3 agosto 1933. Taglio a destra; resezione della 5ª, 6ª e 7ª costola per circa 2 cm. Sul letto periosteo della 5ª si applica un batuffolo di garza imbevuto di formalina al 15 % e lo si lascia in sito per cinque minuti. Sul letto periosteo della 6ª, si applica un secondo batuffolo imbevuto di formalina al 20 % lasciandolo a contatto per 3 minuti. Sulle 7 costole non si applica alcun tampone affinchè serva di controllo. L'animale muore dopo 89 giorni. Pleura e polmoni sono in condizioni normali. Anche in questo coniglio non si nota alcuna rigenerazione ossea a carico della 5ª e 6ª costola; mentre la 7ª (controllo), si è completamente rigenerata. Ciò è confermato dal referto radiologico.

Le esperienze con la formalina sono state in tutto 9.

L'azione della formalina si è dimostrata insufficiente: 1) quando la si è applicata in soluzione leggera; 2) quando la si è tenuta a contatto con il foglietto posteriore del periosteo per brevissimo tempo; 3) quando la si è solamente strisciata su di esso.

Si è avuto invece un buon risultato, e una mancanza assoluta di rigenerazione ossea, con la formalina al 15 e 20 % applicata per un tempo variabile fra i 3 e i 15 minuti.

L'animale non risente alcun danno da questa forte soluzione, e se vi furono due morti per polmonite non se ne può incolpare la formalina perchè i conigli oltre all'aver sopportato benissimo l'intervento, sono sopravvissuti per un periodo di tempo abbastanza lungo.

FISSAZIONE CON LIQUIDO MÜLLER.

Ho voluto anche adoperare questa sostanza di cui è nota l'azione fissatrice.

II. SERIE.

10° Coniglio di 1600 gr.

Operato a destra il 3 giugno 1933: resezione della 4ª, 5ª e 6ª costola per 1 ½ cm.

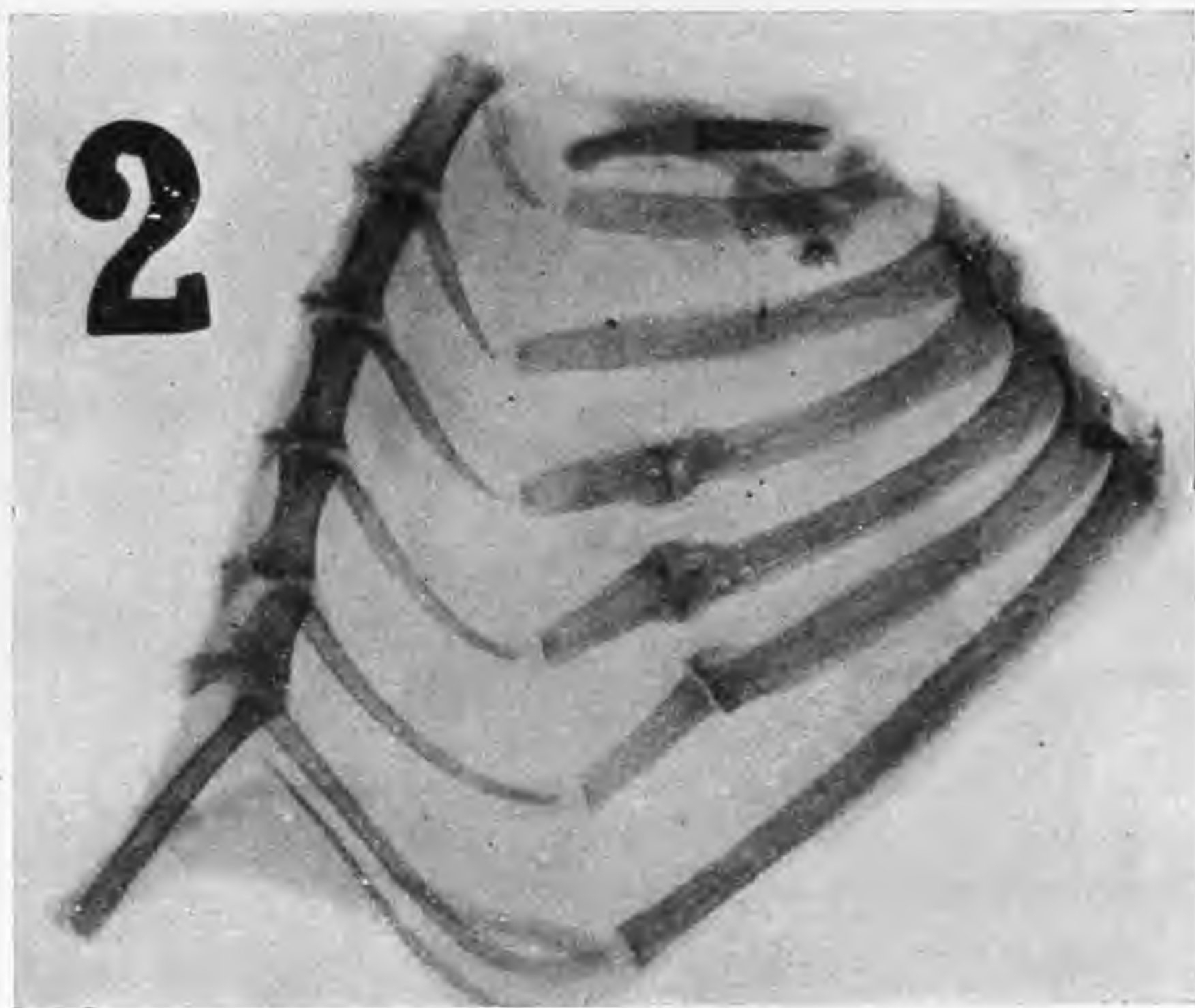
Si applica una compressa di garza imbevuta di liquido Müller sulla 4ª costola per 5 minuti, sulla 5ª per 8 minuti e sulla 6ª per 10 minuti.

L'animale muore il 12 novembre 1933 per polmonite. Durata dell'esperimento 158 giorni.

Pleure integre.

Non si nota nessun rammollimento in corrispondenza delle costole resecate.

Alla radiografia notiamo che la quarta e quinta costola si sono saldate con un callo irregolare e lievemente esuberante mentre la sesta costola presenta dalla parte vertebrale una irregolarità a tipo di proliferazione periostea con saldamento fibroso.

Nella porzione sternale si presenta di aspetto normale sia per struttura sia per calcificazione (vedi radiogramma n. 2).

(RADIOGRAMMA n. 2).

11° Coniglio del peso di Kg. 2,100.

Operato a destra il 3 giugno 1933, resezione di una costola per 2 cm.

Compressa di garza con liquido di Müller per 15 minuti applicata sul periostio posteriore.

Morto per causa imprecisata il 7 settembre 1933. Durata dell'esperimento 94 giorni.

Pleure integre, nulla a carico dei polmoni. Alla radiografia abbiamo: i monconi sono giunti a contatto, si sono rarefatti e non si sono saldati.

Il liquido di Müller si è dimostrato del tutto insufficiente ad impedire la rigenerazione dell'osso.

CAUTERIZZAZIONE.

Il Baker fin dal 1909 in una discussione alla reale Accademia di Medicina di Londra, propose di distruggere il foglietto posteriore del periostio con il termocauterio.

Goeldel esperimentò questo metodo su animali e potè constatare che anche dopo più di due mesi mancava il più piccolo accenno di rigenerazione.

Il Klapp, che aveva consigliato il Goeldel, ha voluto applicare questa tecnica sull'uomo; però, essendosi manifestati in due casi dopo l'operazione del Freund, una pleurite essudativa e una polmonite, che l'autore riteneva dovuta all'azione termica, è venuto alla conclusione che la cauterizzazione presenta gravi inconvenienti.

III SERIE.

13° Coniglio del peso di 2050 gr. operato il 18 settembre 1933 a destra; resezione di due costole; la 5ª e la 6ª per più di 2 cm.

Cauterizzazione accurata del periostio posteriore fino a colorito bruno.

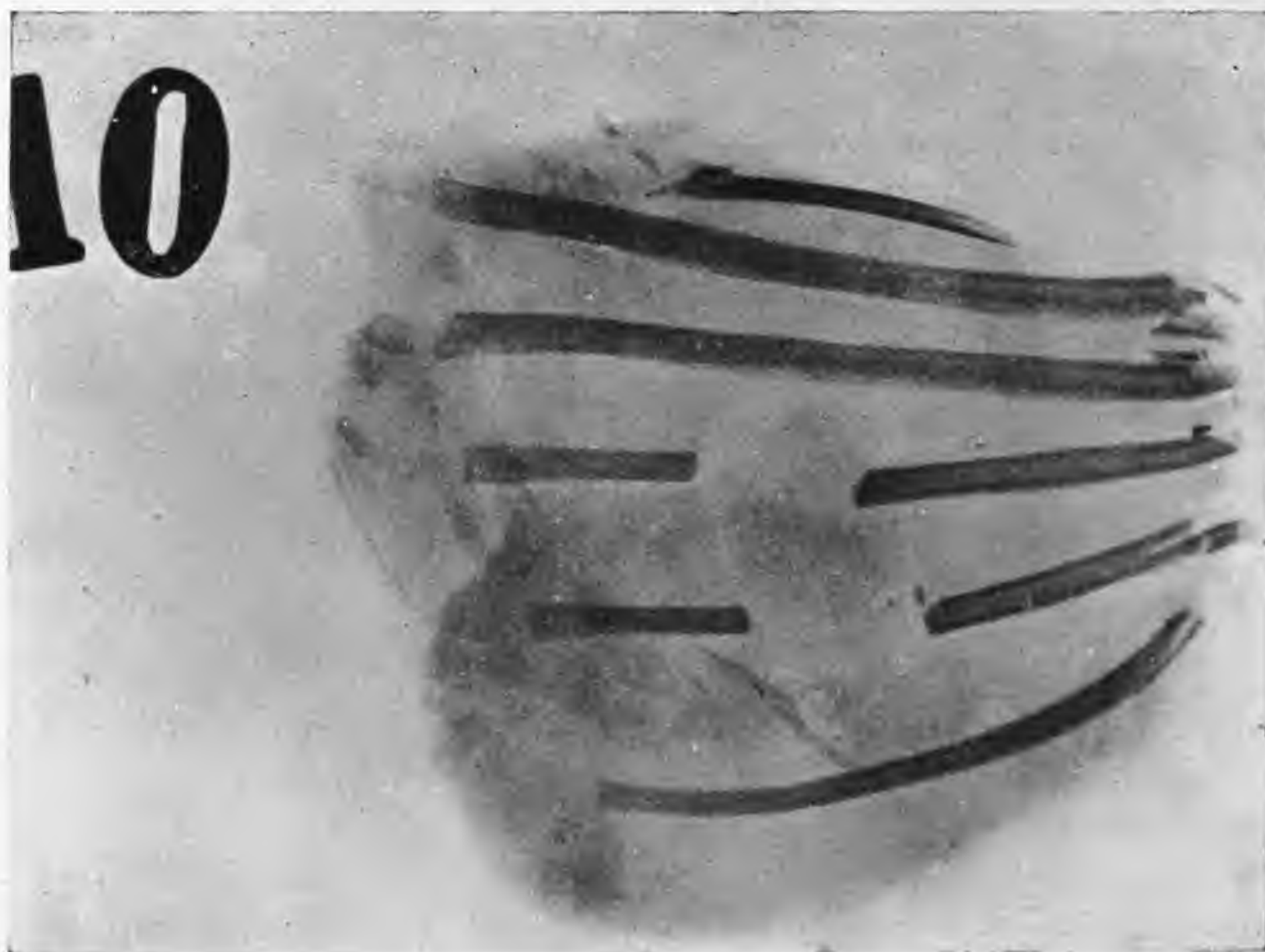
L'animale sopporta bene l'operazione, e la pleura non si è perforata. Il coniglio muore per cause imprecisate, l'11 ottobre 1933.

Durata dell'esperimento: 33 giorni.

All'autopsia si nota sulla pleura costale aderente al periostio, cauterizzato precedentemente, una forte retrazione cicatriziale e chiazze d'iperemia.

Non si nota alcuna rigenerazione ossea.

Infatti si ha dal referto radiologico che non si ha traccia di formazione di callo e i monconi sono normalmente calcificati, nè presentano produzione osteofitica alle loro estremità (vedi radiogramma n. 10).

10

(RADIOGRAMMA n. 10).

14 Coniglio del peso di 1950 gr.

Operato il 19 settembre 1933 a destra, resezione di due costole e cauterizzazione del periosteo.

Nel cauterizzare la seconda costola si apre la pleura per più di un centimetro. L'animale muore dopo 12 giorni dall'esperimento per pleurite.

La pleura che ha subito la termo-cauterizzazione appare alterata, ispessita, iperemica con retrazione cicatriziale.

Non si nota rigenerazione ossea.

Non ho seguitato l'esperienza trovando questo metodo di nessuna utilità pratica, non potendosi applicare sull'uomo un processo, che è sempre molto pericoloso per le sue conseguenze.

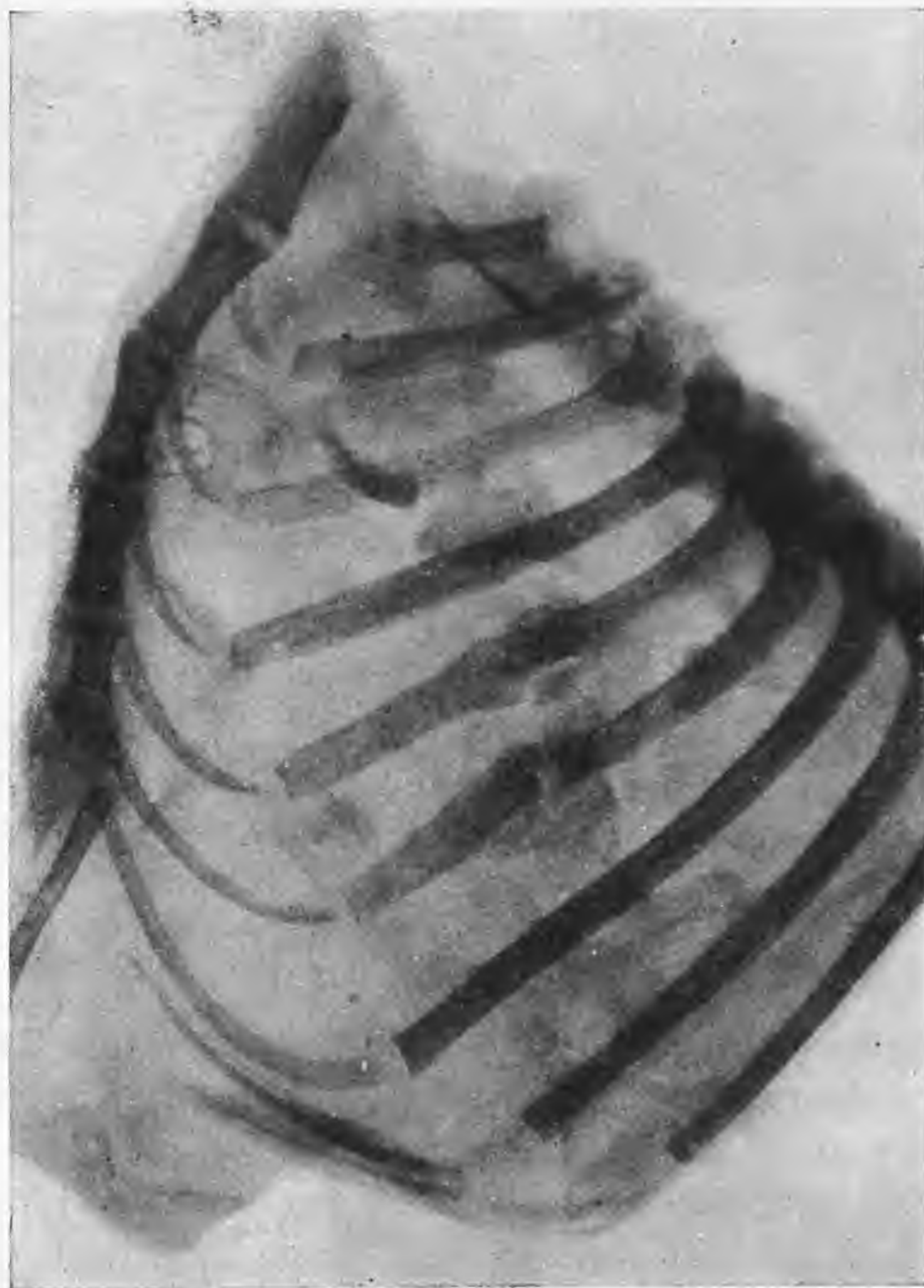
Infatti, per impedire la rigenerazione, è necessario causticare completamente il periostio posteriore, altrimenti con una cauterizzazione superficiale si rischia di non raggiungere lo scopo prefisso.

Causticazione con nitrato d'argento.

L'americano Head e il Torraca hanno studiato la possibilità di impedire la rigenerazione delle costole scegliendo a questo scopo il nitrato d'argento in soluzione e in pastello.

Le mie esperienze si limitano soltanto alla causticazione con il nitrato d'argento in pastello.

15° Coniglio di 2150 gr.

Operato a destra il 12 giugno 1933: resezione di due costole; la 6ª per cm. 1 e la 7ª per cm. 1 ½.

(Radiogramma n. 11).

Sulla sesta causticazione leggerissima col nitrato d'argento; sulla settima causticazione più forte.

L'animale sopporta bene l'operazione, sebbene la pleura si sia appena lacerata. Muore il 1° novembre 1933 per cause imprecisate.

All'autopsia si nota sulla pleura una cicatrice molto evidente e alla radiografia si nota sulla 6ª costola rigenerazione della costola con pseudo artrosi e sulla settima dell-

irregolarissime proliferazioni periostie che avvolgono a manicotto le linee di frattura, le quali permangono esattamente visibili (vedi radiogramma n. 11).

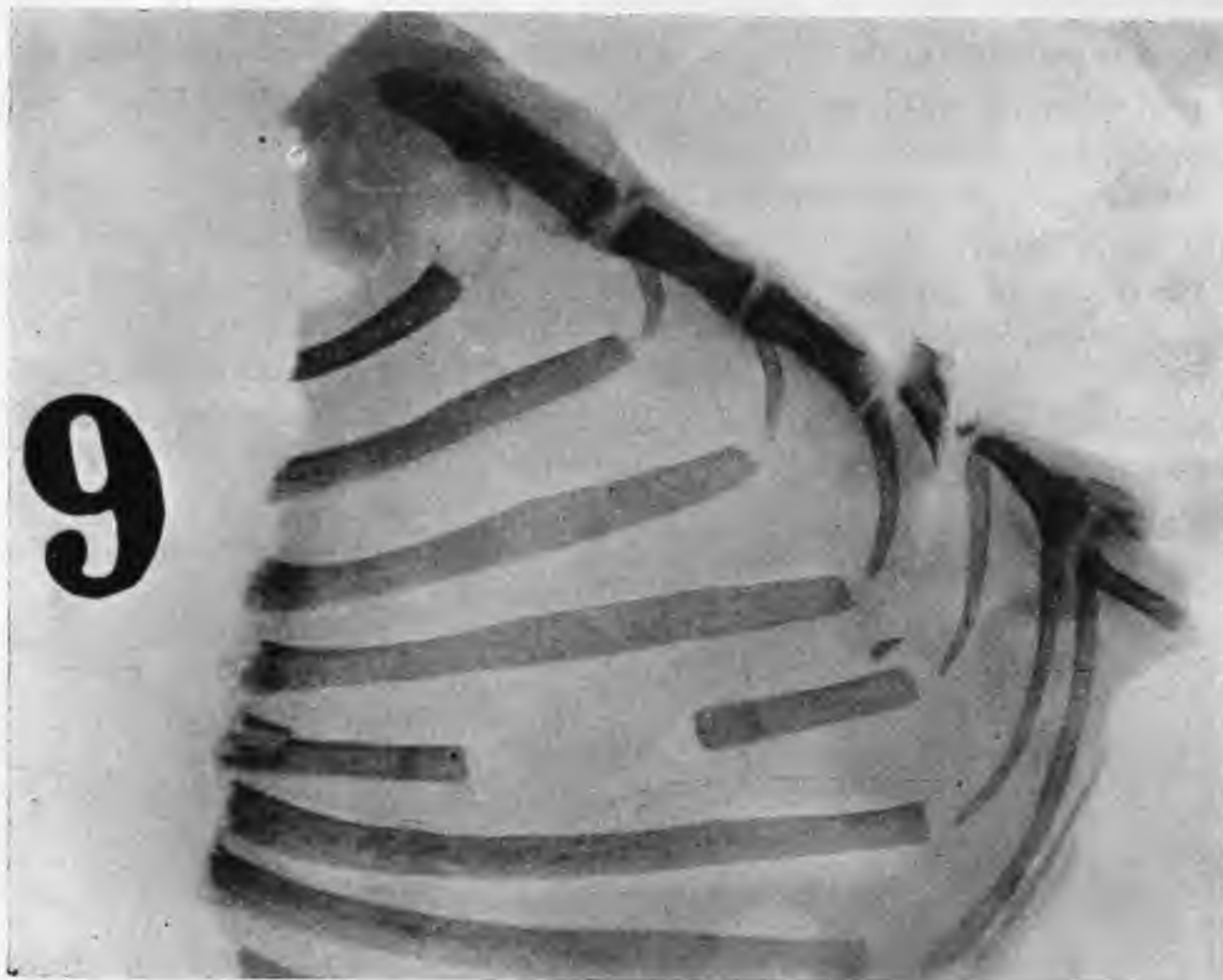
16° Coniglio del peso di 1550 gr.

Operato il 16 agosto 1933.

Resezione di una costola e causticazione accurata del periostio posteriore e dei monconi ossei.

Il 26-XI-1933 l'animale muore per polmonite. Durata dell'esperimento 103 giorni.

All'autopsia retrazione cicatriziale della pleura che appare ispessita e iperemica.

La radiografia (9) ci dà il seguente referto. Non si ha traccia di formazione di callo, i monconi sono calcificati e non presentano produzione osteofitica alle loro estremità (vedi radiogramma n. 9).

(Radiogramma n. 9).

17° Coniglio del peso di gr. 2100.

Operato il 16 agosto 1933; resezione di 2 costole per una lunghezza di 2 cm. e causticazione del periostio con pastello di nitrato d'argento.

Il 27 novembre l'animale viene ucciso. Durata della osservazione: 104 giorni.

All'autopsia si nota una cicatrice pleurica molto evidente, senza segni di consolidazione essea.

Ciò è confermato dalla radiografia.

In questi esperimenti l'azione del nitrato d'argento si è dimostrata molto adatta ad impedire la rigenerazione ossea, quando il foglietto posteriore del periostio si è cauterizzato con molta accuratezza.

Però sempre si nota una reazione pleurica molto evidente che mi lascia un po' dubbioso se è consigliabile oppure no la sua applicazione pratica.

Conclusioni.

1) Il termocauterio, ha impedito la rigenerazione del periostio; però l'applicazione di esso presenta sempre il pericolo di distruggere la pleura sottostante e dare delle reazioni pleuriche, onde complicazioni gravissime, perciò sebbene il termocauterio raggiunga lo scopo prefissoci, tuttavia si è dimostrato privo di utilità pratica.

2) Con il nitrato d'argento in pastello siano riusciti ad impedire la rigenerazione dell'osso; però anch'esso si è dimostrato molto energico, infatti, l'azione del caustico si estende fino alla pleura, provocando una reazione pleurica, che però i conigli hanno sopportato bene tanto che la loro morte è avvenuta dopo più di 100 giorni dall'intervento operativo.

3) Il liquido di Müller è stato del tutto insufficiente ad impedire la rigenerazione dell'osso da parte del periostio costale.

4) La formalina in soluzione forte al 15 e 20 % applicata anche per pochi minuti, ha risposto pienamente allo scopo, perchè, oltre ad impedire la rigenerazione dell'osso, può essere applicata senza pericolo alcuno per la pleura.

RIASSUNTO.

Sono stati eseguiti, nei conigli, degli esperimenti su alcuni mezzi atti a impedire la rigenerazione del periostio dopo resezione costale nelle toracoplastiche. La formalina in soluzione forte ha impedito la rigenerazione delle costole da parte del foglietto posteriore del periostio. Eguale risultato si è ottenuto con il termocauterio e con il nitrato d'argento, però essi provocano quasi sempre delle reazioni pleuriche. Inefficace si è dimostrato il liquido di Müller.

BIBLIOGRAFIA.

1) BAKER. Proc. of the R. Soc. of Med. Clind. Sect., 8 febbraio 1909.

2) V. GOELDEL. *Ueber Versuche die Knochenregenerationsfaligkeit des Rippenperiostes nach Rippenresektion zu Verhuten*. Inaug. Diss., Berlin, 1911.

3) HEAD. *Presention of Regeneration of the Ribs A problem in Thoracio.* Surgery Arch. Surg., vol. XIV, p. 1209, 1927.

4) MEISS. *Experimenteller Beitrag zur Vereinfachung der Thorakoplastik in mehreren Tempi.* Zentrlbl. f. Chir., vol. LVII, p. 349, 1930.

5) TORRACA. *Ricerche sperimentali sui mezzi atti ad impedire la rigenerazione ossea dopo l'asportazione sottoperiostea delle costole.* Casa Editrice Vallardi. 1930.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
Direttore: Prof. ROBERTO ALESSANDRI.

Contributo clinico alla conoscenza dei rapporti tra sclerodermia e metabolismo del calcio.

Dott. BRUNO PAGGI, assistente.

Nel periodo in cui la chirurgia detta funzionale tende ad allargare ed in realtà allarga ogni giorno di più il proprio campo, facendo rientrare nel dominio delle malattie suscettibili di cura chirurgica sempre nuove sindromi morbose, il concetto della unicità della patologia su cui tanto insisteva il nostro Maestro di Patologia prof. Perez, a significare la artificiosità e la precarietà delle suddivisioni fra Patologia medica e Patologia chirurgica viene ad avere dai fatti giornaliera conferma. Non tanto conferma del concetto in sè e per sè, che appare superflua, quanto, della opportunità di abituarci ad una

più larga visione delle possibilità chirurgiche. Queste non debbono apparirci limitate al dominio racchiuso e stagnante entro i confini di una patologia cosiddetta chirurgica, ma viceversa debbono ritenersi suscettibili attraverso la diuturna speculazione scientifica, integrata da audaci applicazioni pratiche, di un'estensione sempre maggiore.

A queste riflessioni ci induce, scevri da ogni preoccupazione dottrinale e ancora nell'ignoranza dei suoi risultati, lo studio da noi intrapreso di un caso di sclerodermia, malattia fino ad oggi di dominio quasi esclusivo della dermatologia e poco nota ai chirurgi almeno fino a quando poco tempo fà, Leriche non ebbe reso noti i suoi tentativi di cura mediante interventi sulle paratiroidi.

Prima di esporre insieme al caso occorso alla nostra osservazione, lo scopo, il metodo, i risultati delle nostre ricerche, riteniamo opportuno premettere:

1) alcuni ricordi intorno al quadro nosologico della malattia;

2) lo sviluppo dei concetti che hanno reso la sclerodermia oggetti di tentativi di cura chirurgica;

3) i risultati dei tentativi terapeutici resi noti fino ad oggi.

La sclerodermia.

Consiste in una alterazione del tessuto connettivo che ha la sua massima estrinsecazione in corrispondenza della pelle, ma che in realtà invade anche le fascie e i connettivi profondi, accompagnandosi talora ad un processo di decalcificazione dello scheletro e ad infiltrazioni calcaree dei tessuti così alterati.

Per l'inizio, più che per la successiva evoluzione, si distinguono due forme; nella forma ad inizio sclerodattilico precede quasi sempre una tipica sindrome di Reynaud. Per lo più isolata, tale sindrome; in qualche caso, compare associata ad artralgie ed a lesioni articolari a tipo di periartrite fibrosa. Altre volte anzi l'inizio è esclusivamente artralgico. Localizzati alle dita delle mani e dei piedi, tali disturbi precedono per un periodo variabile da alcuni mesi a parecchi anni lo stabilirsi delle alterazioni cutanee, le quali compaiono in modo tutt'affatto subdolo, con lucidità, assottigliamento della cute delle dita che si diffonde talora gradatamente, talora ad accessi alle regioni circostanti.

Diversamente dalla *sclerodattilia* la *sclerodermia edematosa* si inizia, anch'essa per lo più in modo subdolo, con la comparsa sulla cute di una qualsiasi regione del corpo di una o più chiazze di edema pastoso di dimensioni varie, sì che la pelle in corrispondenza loro si fa tesa, spesso anche livida. È questo lo studio edematoso che ha una durata assai lunga. Ben presto nella parte centrale di questa chiazza si costituisce una zona di colorito giallo-bruno, ove la consistenza si fa sempre più dura, fino a duro-fibrosa. Questa zona tende ad invadere dal centro verso la periferia la circostante chiazza di edema. Quando il processo sclerosante ha tendenza alla diffusione, alla invasione al centro da parte della zona sclerotica, fa riscontro, alla periferia, la diffusione dell'alone dematoso, sì che la sclerosi si estende preceduta da questa zona. Quando il processo sclerosante ha tendenza a circoscriversi, allora la estensione della zona edematosa cessa, sì che in breve tutta viene ad essere sostituita dalla zona sclerotica.

Tanto nella sclerodattilia, quanto nella sclerodermia edematosa, il connettivo invaso in seguito si atrofizza ed anche l'epidermide diviene sottilissima; per la compartecipazione del sottocutaneo la pelle cessa di essere spostabile sui tessuti sottostanti.

Il viso quando è colpito, assume un atteggiamento immobile di maschera per la fissità dei muscoli mimici, le labbra sono assottigliate e retratte, la bocca non può più essere aperta in modo completo nè la lingua può essere completamente sporta. La già deficiente mobilità articolare causata dalla sclerosi dei connettivi superficiali viene aggravata quando la sclerosi si propaga ai connettivi profondi pararticolari, sino ad aversi delle rigidità o false anchilosi.

Su una medesima placca di sclerosi compaiono zone di iperpigmentazione e zone decolorate; disturbi trofici, come desquamazione, caduta dei capelli e spesso, ulcerazioni circoscritte o a tendenza diffusiva. La sensibilità tanto soggettiva che oggettiva è alterata; si hanno dolori spontanei e dolorabilità, senso di bruciore, pruriti.

Sulla cute così alterata, nei punti più gravemente colpiti dalla sclerosi si riscontrano talora delle concrezioni calcaree sotto forma di noduli di volume variabile da una lenticchia ad un mandarino, o di infiltrati più o meno estesi; per lo più duro-ossee tali concrezioni possono rammollirsi.

Lo stato generale che dapprima si mantiene buono in seguito comincia ad alterarsi fino a che compare la cachessia.

Si è creduto di poter rilevare in alcuni casi la compartecipazione alla sintomatologia di alcuni organi a secrezione interna: così è stata messa in evidenza talora una atrofia della tiroide, qualche volta si è riscontrata nel sangue una sostanza molto simile all'adrenalina.

Si distinguono alcune forme cliniche in rapporto con la estensione della malattia, e si parla di *sclerodermia diffusa* e *sclerodermia circoscritta, sclerodermia a bande, sclerodermia a placche*. Secondo la distribuzione si distingue una *sclerodermia unilaterale* da una *sclerodermia bilaterale*. Infine per il decorso una *sclerodermia acuta* ed una *sclerodermia cronica*.

Le alterazioni anatomo-patologiche consistono in una sclerosi che colpisce prevalentemente il derma ed il connettivo sottocutaneo ove un tessuto sclerotico si sostituisce al tessuto adiposo; ma la sclerosi può invadere anche le fascie aponeurotiche e i connettivi sottostanti, fino ai muscoli e alle parti molli periarticolari. Possono essere colpiti anche i connettivi del faringe, laringe, tubo gastroenterico, ecc.

Istologicamente si riscontrano alterazioni varie nei vari stadi. Così mentre allo stadio edematoso corrisponde una infiltrazione di linfociti e plasmacellule, allo stadio della sclerosi si ha invece un reperto di ispessimento e di proliferazione del connettivo sottocutaneo che sostituisce pian piano tutto il tessuto adiposo; alla iperplasia connettivale si associa anche una iperlasia delle fibre elastiche. Allo stadio atrofico si ha infine un'aplasia quasi completa del connettivo e delle fibre elastiche del sottocutaneo. Notevole è la compartecipazione dei vasi al processo: oltre ad infiltrazioni cellulari ed ispessimenti si ha anche una meso- e periarterite fibrosa.

L'associazione di concrezioni calcaree con la screlodermia cui sopra abbiamo accennato è nota sotto il nome di Sindrome di Thibierge-Weissenbach. Le concrezioni analizzate chimicamente si dimostrano costituite da materie

organiche e minerali in proporzioni oltremodo variabili. I costituenti minerali sono il carbonato ed il fosfato di calcio il più spesso associati ma talora anche isolati. I costituenti organici sono rappresentati da sostanze albuminoidi e precisamente da protidi con piccole quantità di lipidi e di colesterolo. Nella cute le concrezioni risiedono in corrispondenza delle zone di sclerosi, al limite inferiore del derma, dal quale si approfondano nel sottocutaneo. Dopo un periodo di mesi o di anni in cui aumentano gradatamente di volume vanno incontro ad una eliminazione spontanea preceduta o no da un rammollimento della concrezione stessa. Per lo più silenziosa tale eliminazione è qualche volta accompagnata da un processo acuto pseudo-infiammatorio.

Come abbiamo già accennato il processo sclerotico non si limita ai connettivi della cute e del sottocutaneo ma invade anche le fascie e i connettivi profondi; i muscoli pertanto presentano un'atrofia marcata con sclerosi interstiziale del corpo muscolare e retrazione tendinea. Anche qui un'infiltrazione di sali di calcio più o meno marcata può accompagnare la sclerosi connettivale, determinando le gravi limitazioni dei movimenti cui sopra abbiamo accennato.

Le ossa presentano delle alterazioni, talora localizzate, con maggior frequenza alle falangi e più raramente alle estremità distali dei metacarpi, talora diffuse a tutto lo scheletro, che vanno da lievi fatti di decalcificazione al riassorbimento osseo, alla distruzione di singoli segmenti con lo stabilirsi di deformità senza meccanismo di frattura, iperostosi, ispessimenti epifisari, o viceversa assottigliamenti diafisari.

Nelle articolazioni sono frequenti deformità e irregolarità delle superfici articolari con, talora, sparizione completa delle interlinee.

Etiopatogenesi. Origine e sviluppo dell'asserito rapporto fra la sclerodermia e il metabolismo del calcio.

Per ciò che concerne l'etiologia e la patogenesi della sclerodermia si sa ben poco; i raffreddamenti, le azioni meccaniche, se possono considerarsi ancora cause concomitanti o di aggravamento dello stato locale, non possono essere poste, attualmente, alla base della sclerodermia. Interessanti si presentano invece alcuni fatti che metterebbero in causa alcuni le ghiandole a secrezione interna, altri neurosi vasali.

Si è visto coesistere con stati sclerodermici atrofia della tiroide e si sono rilevate nel sangue qualità dimostranti la presenza in eccesso di adrenalina; non si è esitato in base a questi reperti a formulare teorie che pongono questi fatti in primo piano nella patogenesi della sclerodermia.

La concomitanza constatabile clinicamente ed istologicamente di lesioni vascolari del tipo di quelle che compaiono nel morbo di Reynaud e in altre sindromi vasomotorie, fanno propendere alcuni autori a porre tali disturbi di circolo fra gli elementi più importanti della patogenesi.

La associazione frequente della sclerodermia con decalcificazione più o meno diffusa dello scheletro e con la presenza di concrezioni calcaree nelle parti molli aveva già da tempo fatto prendere in considerazione dagli autori la eventualità di un nesso patogenetico fra la sclerodermia e disturbi del metabolismo del calcio e della funzione paratiroidea.

Già il Virchow supponeva che esistesse in questi ammalati un aumento di calcio del sangue che secondo alcuni derivava dalle lesioni di decalcificazione dello scheletro per altri da eccesso di ingestione calcica per altri infine da un difetto di eliminazione per impermeabilità renale.

Successivamente però l'ipotesi dell'ipercalcemia veniva trascurata come poco probabile e fu data invece la maggiore importanza al fattore locale costituito dalla degenerazione del connettivo sclerotico, degenerazione che determina la precipitazione dei sali di calcio così come generalmente avviene a livello dei tessuti a vitalità diminuita.

Recentemente Pautrier della clinica delle malattie cutanee di Strasburgo riprendeva sotto altra forma per la sclerodermia in generale le idee sostenute dal Wirchow per la sclerodermia con concrezioni calcaree. Partendo dalla constatazione che nella sclerodermia progressiva e nella sclerodattilia i fenomeni iniziali sono quelli della malattia di Reynaud egli fa osservare come istologicamente la lesione del connettivo, lo stato sclerodermico, non abbia altra spiegazione altro sostegno che nelle notevoli alterazioni vasali specie a carico dei grossi vasi del derma medio e profondo. Tali alterazioni consistono in endoarterite vegetante che va fino all'obliterazione e in lesioni vegetanti e sclerosanti dei capillari. Questi fatti inducono l'autore a sostenere che « gli « stati sclerodermici sono una lesione pura del tessuto connettivo una modi- « ficazione della sua struttura fisico-chimica, una probabile impregnazione « del collageno da parte di sostanze per le quali noi non possediamo ancora « i reattivi chimici necessari a porle in evidenza ». Da questo punto di vista egli ritiene del massimo interesse lo studio delle sostanze umorali partecipanti al metabolismo del tessuto connettivo e in particolare si indusse a studiare i rapporti degli stadi sclerodermici col metabolismo del calcio « essendo questa « la sostanza a cui si era principalmente indotti a pensare e quella per la cui « ricerca esistevano metodi più appropriati ». Determinando la calcemia in 6 casi mediante il metodo di Hirth col quale la calcemia normale oscilla intorno a gr. 0,100 ‰, egli riscontrò in tutti i casi studiati una ipercalcemia oscillante fra gr. 0,109 e gr. 0,122 ‰. In tali casi non sembrò esistere parallelismo fra la gravità degli stati sclerodermici e l'ipercalcemia nel senso che ad ipercalcemie più elevate si è visto corrispondere stati di sclerodermia discreti mentre a stati di sclerodermia notevoli hanno fatto riscontro ipercalcemie moderate.

Jung e Chinassi-Hakki hanno studiato la calcemia in 15 casi di sclerodermia riscontrando in due casi rispettivamente gr. 0,090 e gr. 0,093 ‰; in un caso in cui la sclerodermia si associava al morbo di Addison gr. 0,087, negli altri dodici casi la calcemia oscillò fra gr. 0,100 e gr. 0,115 ‰; concludono che la calcemia nella sclerodermia è di solito aumentata.

Pautrier in base alle sue ricerche e a quelle successive degli AA. succitati non esita ad affermare che quando in una affezione dovuta a disturbi del metabolismo del tessuto connettivo si riscontra in una così forte proporzione ipercalcemia il nesso di causalità fra l'uno é l'altro fenomeno è evidente.

Tali osservazioni indussero Leriche per primo a praticare la soppressione funzionale o effettiva di una paratiroide negli ammalati di sclerodermia; l'operazione fu eseguita o isolatamente o associata ad un'operazione sul simpatico (simpaticectomie periarteriose, ganglionectomie, ramisezioni), operazioni che

egli praticava già da tempo nella sclerodermia con risultati abbastanza favorevoli.

Riassumendo i risultati di sette interventi sulle paratiroidi in casi di sclerodermia Leriche e Jung precisano come in tre casi fu eseguito soltanto un intervento sulle paratiroidi e precisamente: in un caso di sclerodermia grave con sindrome addisoniana concomitante, fu tolta una paratiroide e si ebbe un grande miglioramento immediato che però non perdurò. In un secondo caso in cui fu tolta egualmente una paratiroide si ebbe un miglioramento equivalente ad una guarigione, che però non fu duraturo. Nel terzo caso non fu trovata la paratiroide e fu praticata la resezione di un'arteria tiroidea. Si ebbe un'eccellente guarigione che data da diciassette mesi. In tre casi fu tolta la paratiroide ed eseguita un'operazione sul simpatico. Tutti e tre questi casi sono migliorati e dove gli interventi furono eseguiti in due tempi potè indiscutibilmente essere dimostrato il benefico effetto della paratiroidectomia. In un caso non fu trovata la paratiroide e non fu fatta neppure una resezione di una tiroidea: le condizioni dell'infermo sono rimaste invariate.

Analizzando le conseguenze immediate della paratiroidectomia nella sclerodermia si rileva che le modificazioni sopravvenienti nel tessuto ammalato consistono almeno in primo tempo in una trasformazione del regime circolatorio periferico e in uno straordinario riscaldamento delle estremità in modificazioni insomma identiche a quelle indotte da una operazione sul simpatico. Non solo, poichè trattandosi di individui ipercalcemici si ha contemporaneamente un abbassamento del tasso della calcemia. Leriche ne deduce esistere uno stretto legame fra paratiroidi, equilibrio calcico e nutrizione della pelle. D'altra parte richiamando l'attenzione sulle altre malattie che insieme con la sclerodermia si giovano degli effetti della paratiroidectomia e precisamente sulla Osteodistrofia fibrosa, sulla Poliartrite anchilosante, sui Cheloidi, mediante una analisi critica del meccanismo di azione della paratiroidectomia l'A. crede di poter affermare che in queste malattie come già nella sclerodermia le modificazioni intervengono attraverso una trasformazione del regime vasale del tipo di quelle provocate dalle simpaticectomie. D'altra parte tali malattie pur essendo diverse fra loro hanno un comune denominatore anatomico il tessuto connettivo a tale dovendo ridursi seguendo in ciò la concezione di Reichert anche il tessuto osseo. Ora l'avvenire della chirurgia della paratiroidi starebbe appunto secondo Leriche in queste asserite possibilità di modificare, come già le operazioni sul simpatico e con un meccanismo simile, le condizioni fisico-chimiche e strutturali del tessuto connettivo.

I tentativi proposti e praticati da Leriche furono eseguiti anche da altri autori.

Moulonguet in un'ammalata operata tre anni prima di castrazione e affetta da sclerodermia, con dolori articolari e concrezioni calcaree, riscontrò un adenoma paratiroideo indovato nel parenchima tiroideo che asportò mediante una resezione tiroidea. Non ebbe alcun miglioramento.

Jung riferisce di aver veduto praticare da Sutler un intervento sul simpatico e una paratiroidectomia con buoni risultati.

Mathieu, Pinard, Siehrer in un caso di sclerodermia associato a concrezioni calcaree e cateratta hanno tolto due paratiroidi con un miglioramento transitorio di due mesi.

Ballin riporta un caso operato con risultati soddisfacenti.

Gregoire insieme con Guy-Laroche in due casi di sclerodermia ottennero dei miglioramenti transitori.

Alessandri al XLII Congresso di chirurgia francese e successivamente al XL Congresso italiano ha riferito insieme con altri interventi sulle paratiroidi il risultato nullo dell'intervento praticato nel caso di sclerodermia che forma oggetto del presente studio.

Donati ha operato di asportazione delle due paratiroidi inferiori e di legatura delle due arterie tiroidee inferiori una ragazza di 22 anni affetta da sclerodermia associata a turbe vasomotorie e trofiche, con una calcemia di gr. 0,140 ‰ ed un bilancio del calcio positivo con gr. 0,694 di ritenzione giornaliera. Dopo l'operazione si ebbe una caduta rapida della calcemia che raggiunse la cifra di gr. 0,057 ‰. Clinicamente si notò un miglioramento transitorio ma indubbio ed interessante delle turbe vasomotorie; un mese e mezzo dopo però le condizioni cliniche erano presso a poco quelle di prima dell'intervento.

Da quanto abbiamo esposto si vede che i dati offertici dalla letteratura per valutare il fondamento della asserita interdipendenza fra la sclerodermia ed enventuali alterazioni del metabolismo del calcio sono di tre ordini: anatomico, biochimico e clinico.

Dal punto di vista anatomo-patologico abbiamo accennato alla sindrome di Thibierge-Weissenbach; diciamo qui che la presenza di concrezioni calcaree e di lesioni di decalcificazione ossea trova secondo i moderni autori che si sono occupati dell'argomento spiegazione al di fuori di un'alterazione del metabolismo del calcio nel senso di una iperfunzione paratiroidea (Basch). D'altra parte l'associazione della sclerodermia con le concrezioni calcaree non è il fatto abituale e più frequentemente la sclerodermia si presenta isolatamente. Pautrier stesso del resto nei suoi lavori non prende in considerazione affatto la sindrome di Thibierge-Weissenbach a sostegno della sua tesi.

Dal punto di vista clinico dobbiamo considerare i risultati degli interventi effettuati. Leriche ha tre casi in cui ha ottenuto o una guarigione o un notevole miglioramento. Gli altri casi nei quali insieme alla paratiroidectomia fu praticata una operazione sul simpatico non ci sembrano altrettanto probativi. Per ciò che concerne le ottenute guarigioni certamente esse costituiscono dei fatti di fronte ai quali poco ci sarebbe da obbiettare; senonhè nella statistica degli autori che hanno seguito Leriche in questi interventi si hanno dei risultati soddisfacenti o miglioramenti transitori ma in nessun caso si è ottenuta una guarigione duratura. È naturale che di fronte a queste ulteriori comunicazioni le prime di Leriche vengono a perdere molto della loro importanza e della loro capacità probativa.

Accanto a questi scarsi risultati clinici esistono e non debbono essere passate sotto silenzio le osservazioni che dimostrano le modificazioni del circolo periferico indotte dalla paratiroidectomia in questi ammalati. Rilevate per primo da Leriche che paragona, lo abbiamo visto, gli effetti della paratiroidectomia a quelli di una operazione sul simpatico esse sono state confermate da altri autori, il caso di Donati in particolare è da questo lato notevolissimo. Questi risultati che non hanno certo un valore clinico sono tuttavia interessanti per la nuova luce che gettano sulla funzione delle paratiroidi.

Veniamo infine ai fatti di ordine biochimico e più precisamente alla ipercalcemia. Anzitutto essa non è costante, infatti se Pautrier la trova in 6 casi su 6, Jung e Chinassi-Hakki la trovano soltanto in 12 casi su 15. Vero è però che l'assenza della ipercalcemia in alcuni casi può essere variamente spiegata con l'età della malattia e con le condizioni generali dell'infermo. Il metodo adoperato per la determinazione della calcemia da Pautrier come da Jung e Chinassi-Hakki è il metodo di Hirth largamente usato in Francia. Non abbiamo obbiezioni da fare al metodo e pur non avendone esperienza personale possiamo concordare con Hirth e con gli autori che lo seguono sulla sua precisione e riconoscerla a priori superiore ai metodi di precipitazione diretta. Dove però facciamo le nostre riserve è sul valore da darsi alla cifra ricavata; Hirth mettendo a punto questo metodo e riferendo sulla calcemia normale dice che essa è rappresentata da una cifra di *fissità notevole* e che oscillazioni anche piccole debbono ritenersi al di là dei limiti fisiologici. In pratica gli autori succitati ritengono nei limiti fisiologici le cifre oscillanti fra gr. 0,095 e gr. 0,100 ‰, al di fuori di essi le cifre sopra e sotto questi limiti. A tale riguardo dobbiamo affermare che tale asserzione non trova conferma nella nostra esperienza. Noi abbiamo avuto occasione di praticare numerose determinazioni della calcemia in individui nei quali allo stato attuale delle nostre conoscenze non avevano alcuna ragion e per dubitare un alterato metabolismo del calcio. Il metodo da noi adoperato è stato il metodo di Kramer-Tisdall; le cifre ottenute ci hanno dimostrato sì una discreta fissità della calcemia ma non nei limiti voluti da Hirth. Col metodo di Kramer-Tisdall nell'uomo normale od almeno non affatto da malattie che comportino allo stato delle nostre conoscenze disturbi del metabolismo del calcio, la calcemia oscilla fra gr. 0,105 e g. 0,120 ‰. In conclusione la nostra esperienza ci dà delle oscillazioni tre volte più ampie di quelle affermate da Hirth e tali da far rientrare nei limiti fisiologici quasi tutte le cifre rilevate da Pautrier e Jung e Chinassi-Hakki negli ammalati di sclerodermia. Non riteniamo con ciò che la questione debba considerarsi risolta senz'altro nel senso della nostra esperienza ma piuttosto che i limiti entro i quali oscilla la calcemia nell'individuo normale sono meritevoli di un ulteriore studio.

D'altra parte l'ipercalcemia non è l'unica prova di un eventuale iperparatiroidismo. Sarebbe stato utile in questi ammalati lo studio del bilancio del calcio sfortunatamente questo oltre che nel nostro caso mi risulta eseguito solo in quello di Donati ed in questa ammalata il bilancio del calcio ha dimostrato una ritenzione giornaliera di gr. 0,694. Tale prova si è dimostrata pertanto negativa.

Caso personale.

Per consiglio del nostro Maestro abbiamo intrapreso lo studio di un caso di sclerodermia allo scopo di controllare i rapporti di tale malattia con alterazioni del metabolismo del calcio e della funzione paratiroidea, di controllare l'efficacia terapeutica della soppressione effettiva o funzionale delle paratiroidi; essendosi tale intervento dimostrato inefficace abbiamo voluto sperimentare una terapia di ormone paratiroideo; l'azione del parathormone oltre che con le note prove biologiche è stata studiata anche determinando la cronassia prima e dopo la cura.

Ecco attraverso la cartella clinica dell'infermo o risultati delle nostre ricerche.

R. N., uomo, a. 42, agricoltore, da Modica (Ragusa).
Entra il 17-I-1933.

Anamnesi famigliare: Padre morto a 76 a. per malattia imprecisata; madre morta a 64 a. per gastropatia, ha avuto 7 gravidanze delle quali due terminate con aborto; dei cinque figli due sono morti di polmonite, tre sono viventi e sani.

Anamnesi fisiologica: Sposatosi a 23 a. con donna sana, ne ha avuto un figlio vivente e sano; la moglie non ha mai avuto aborti. Modico bevitore e fumatore.

Anamnesi patologica remota: Non ricorda di aver sofferto i comuni esantemi dell'infanzia. All'età di circa 20 a. ha sofferto di pleurite. Non lues nè altre malattie veneree.

Malattia attuale: Circa 5 anni or sono il paziente ha cominciato ad avvertire dolori articolari che iniziatisi agli arti inferiori si sono diffusi in seguito agli arti superiori ed al dorso. Talora sopportabili talora intensissimi, tali dolori sono continuati fino ad oggi, malgrado le numerose cure prevalentemente termali eseguite, non accompagnati da febbre.

Fin dall'inizio di questi disturbi il paziente ha notato anche il tumefarsi delle arti-

Fig. 1.

colazioni ed una progressiva modificazione della cute che è divenuta dura, tesa, lucente, non sollevabile in pliche. Contemporaneamente avvertiva limitazioni dei movimenti articolari che iniziatisi agli arti inferiori si sono poi diffuse agli arti superiori ed al tronco terminando col bloccare completamente numerose articolazioni.

Dall'inizio della malattia ad oggi il paziente è notevolmente deperito, egli ha perduto circa venti chili di peso. L'appetito è ottimo. Alvo e diuresi normale.

Esame obbiettivo: Costituzione scheletrica regolare, cute rosea, mucose visibili pallide. Colpisce molto un particolare aspetto della superficie cutanea: la cute si presenta tesa, lucida, assottigliata; tale particolare aspetto è più evidente in corrispondenza degli arti specialmente nelle loro porzioni distali e nel viso; nel resto della superficie del corpo tale alterazione è meno accentuata. Nelle mani e negli avambracci il colorito della cute è alterato per la presenza di zone irregolari completamente sprovviste di pigmento alternate a zone di aspetto press'a poco normale (fig. 1).

Il malato giace in posizione supina e con atteggiamento in flessione degli arti più accentuata al ginocchio, al gomito ed alla mano.

Capo: Alterazione della normale pigmentazione della cute della faccia ove piccole zone più chiare si alternano ad altre più pigmentate, in qualche tratto tipico aspetto di

efelidi. Pelle lucida, tesa, sottile, direttamente aderente allo scheletro, assenza di sottocutaneo. Muscoli mimici ipotrofici ed a funzione assai deficiente. Fissità dello sguardo, anche i muscoli palpebrali hanno una mobilità assai ridotta. Nulla a carico della oculomozione; pupille eguali e bene reagenti alla luce. Nella bocca assenza di qualche molare.

Collo: Nulla di notevole. Non presenza di tumefazioni riferibili a tumori tiro- o paratiroidei. Deglutizione un po' stentata.

Tronco: Niente di notevole ad eccezione di un certo grado di lesioni cutanee del tipo di quelle già descritte con lieve atrofia del sottocutaneo. La mobilità della colonna vertebrale è ridotta in toto senza essere abolita.

Arti superiori: Braccio addotto, avambraccio flesso quasi ad angolo retto, articolazione del polso e delle dita in flessione. La cute si presenta alterata nel senso già descritto; tali alterazioni sono particolarmente accentuate in corrispondenza delle porzioni più distali degli arti. Notevole ipotrofia di tutti i muscoli. Sulla mano, sul polso e sulla porzione più distale dell'avambraccio la cute è aderente allo scheletro. La discromia suaccennata è particolarmente evidente in corrispondenza della mano. Tali alterazioni esistono bilateralmente in grado press'appoco eguale. La motilità attiva e passiva è poco ridotta in corrispondenza dell'articolazione della spalla; al gomito, al polso e alla mano è invece quasi completamente abolita.

Arti inferiori: Lesioni cutanee del tipo di quelle degli arti superiori ma meno accentuate. Ipotrofia marcata delle masse muscolari. Mobilità attiva e passiva dell'anca un po' ridotta; quasi interamente abolita invece la mobilità del ginocchio e del piede.

Fig. 2.

L'esame dei vari apparati *respiratorio*, *digerente* e *circolatorio* non fa rilevare niente di notevole. *Fegato* e *milza* nei limiti.

Sistema nervoso: Salvo le limitazioni determinate dal particolare stato delle parti molli e delle articolazioni non si nota niente di notevole a carico della motilità volontaria. I riflessi sono normali. La sensibilità tattile, dolorifica e termica è normale.

Pressione arteriosa: Mx 140; Mn 80.

Esame urina: Densità 1010; albumina e glucosio assenti; niente di notevole nel sedimento.

Esame radiologico: Radiografie multiple dello scheletro mettono in evidenza segni di artrite deformante con formazioni di osteofiti a carico di parecchie articolazioni (figure 2, 3, 4).

20-I-33: Calcemia (Krammer-Tisdall) gr. 0,110 ‰.

25-I-33: Calcemia (Krammer-Tisdall) gr. 0,115 ‰.

Fosforemia (Briggs) gr. 0,0217 ‰.

Si inizia un bilancio del calcio. Mantenendo per sei giorni l'infermo in condizioni

Fig. 3.

da poter controllare esattamente il calcio ingerito e quello eliminato con le urine e con le feci si hanno le cifre seguenti:

Calcio introdotto			gr. 19,619
Calcio eliminato	con le urine	gr. 1,194	
	con le feci	gr. 10,017	
		gr. 11,211	
Differenza totale			gr. 11,211
			gr. 8,408

Differenza giornaliera: + gr. 1,401.

15-II-33: Azotemia 0,60 ‰.

21-II-33: Primo atto operativo (prof. Alessandri). Anestesia loco-regionale. Incisione a semicollare destro. Sezione dei muscoli pretiroidei.

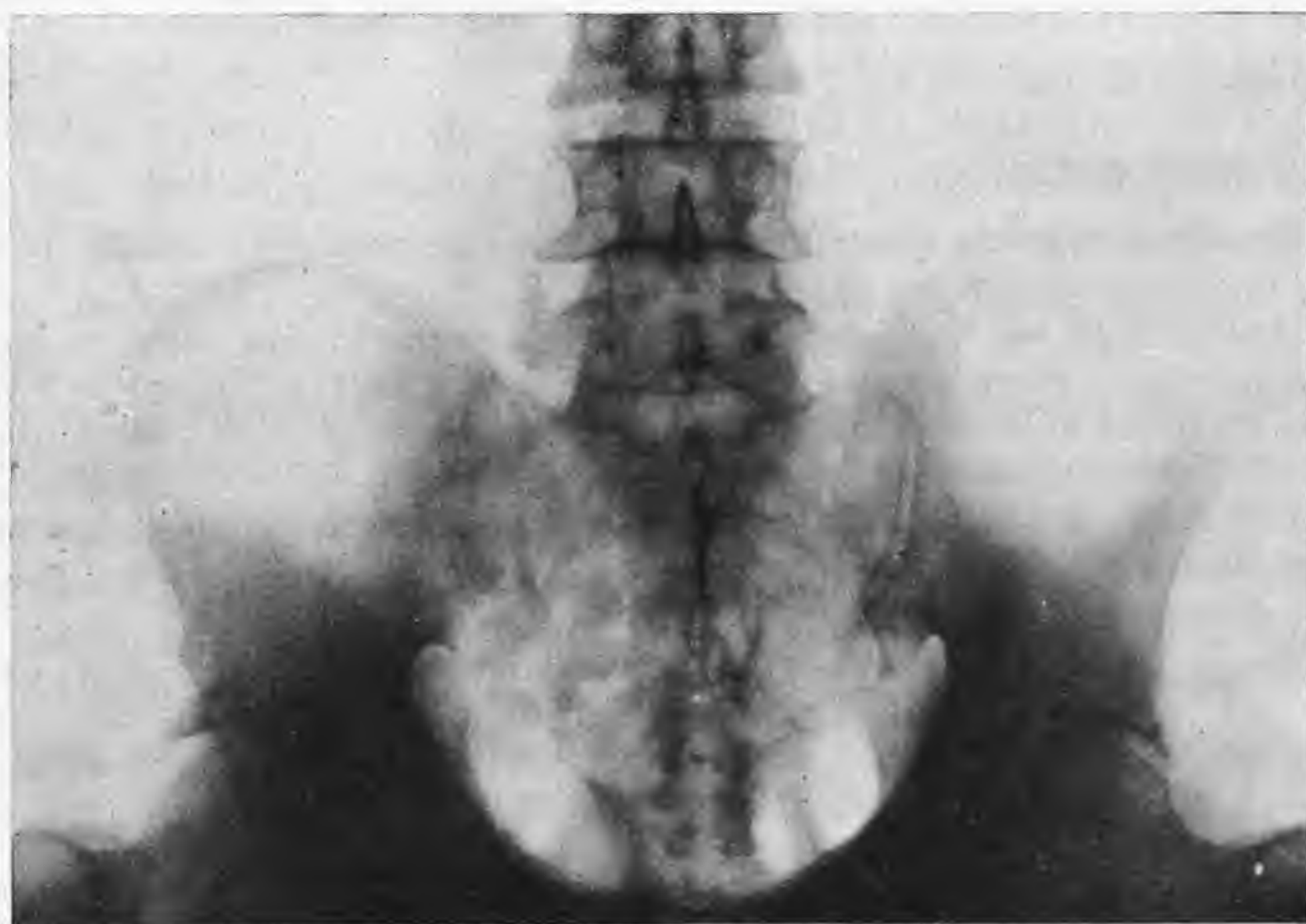



Fig. 4.

Si scopre la tiroide e se ne prepara il polo inferiore che viene sollevato e l'arteria tiroidea inferiore destra. Fra i rami di questa, piccolo nodulo riferibile a paratiroide che si asporta. Legatura dell'a. tiroidea inferiore destra. Preparazione del lobo superiore destro, sulla faccia posteriore piccolo nodulo riferibile a paratiroide che si asporta insieme

con parenchima tiroideo circostante. Sutura dei muscoli pretiroidei, previo drenaggio della loggia tiroidea. Sutura della cute.

Dei pezzi asportati l'inferiore ha il volume di un chicco di grano, giallo-roseo, ben individualizzato e sembra rivestito di una capsula propria. Il superiore appare anch'esso ben individualizzato dal tessuto tiroideo che si è asportato insieme, è del volume approssimativo di un pisello e di colore più rosso.

1-III-33: Calcemia (Gramer-Tisdall): gr. 0,110 ‰.

10-II-33: L'esame istologico dei pezzi asportati ha dimostrato trattarsi di tessuto tiroideo normale. Le condizioni dell'infermo sono stazionarie.

18-III-33: Secondo atto operativo (prof. Alessandri). Anestesia loco-regionale, taglio a semi-collare sinistro. Sezione dei muscoli pretiroidei, preparazione e legatura dell'a. tiroidea inferiore e superiore. Resezione del polo superiore e dell'inferiore in corrispondenza dello sfioccamento dell'arteria. Emostasi. Tubo di gomma nel cavo. Ricostituzione dei muscoli pretiroidei. Sutura dell'aponeurosi superficiale. Cute in grappette.

I due frammenti asportati hanno aspetto macroscopico e microscopico di tessuto tiroideo.

27-III-33: Calcemia (Kramer-Tisdall): gr 0,090 ‰.

Fosforemia (Briggs): gr. 0,0454 ‰

Determinazione della cronassia:

Deltoide (0,08-0,16): 0,06, 0,12, 008.

Deltoide (Punto motore) (0,16-0,32): 0,16, 0.20.

Tricipite (0,16-0,32): 0,22.

Flessore comune delle dita (0,20-0,36): 0,16, 0,18, 0,16.

Estensore comune delle dita (0,44-0.72): 0,40, 0,36.

Estensore del police (0,44-0,72): 0,32.

Si inizia un bilancio del calcio. Mantenendo per cinque giorni l'infermo in condizioni da poter controllare esattamente il calcio ingerito con gli alimenti e quello eliminato con le urine e con le feci si hanno i seguenti risultati:

Calcio introdotto			gr. 22,067
Calcio eliminato	con le urine	gr. 1,340	
	con le feci	gr. 13,900	
		gr. 15,240	
Differenza totale			gr. 15,240
			gr. 6,827

Differenza giornaliera media: + gr. 1,365.

Soggettivamente l'infermo dice di sembrargli di star meglio; obbiettivamente le condizioni sono invariate.

4-IV-33: Dal 4 al 16 aprile l'infermo è stato sottoposto ad una cura di Parathormone di Collip. Si iniettano giornalmente cc. 1 di soluzione pari a 20 unità. Nei giorni 11 e 11 aprile la quantità iniettata giornalmente è stata di cc. 2 pari a 40 unità.

6-IV-33: Calcemia (Kramer-Tisdall): gr. 0,103 ‰.

12-IV-33: Si inizia un bilancio del calcio. Mantenendo per cinque giorni l'infermo in condizioni di poter controllare il calcio ingerito con gli alimenti e quello eliminato con le urine e con le feci si hanno le cifre seguenti:

Calcio introdotto			gr. 11,949
Calcio eliminato	con le urine	gr. 2,004	
	con le feci	gr. 10,200	
		gr. 12,204	
Differenza totale			gr. 0,255
			gr. 12,204

Differenza giornaliera media: — gr. 0,051.

Soggettivamente ed obbiettivamente le condizioni sono invariate.

Calcemia (Kramer-Tisdall): gr. 0,110 ‰.

19-IV-33: *Determinazione della cronassia* (1):

(1) La determinazione della cronassia è stata eseguita dal Dr. PONS della R. Clinica Medica che qui ringrazio.

Deltoide (0,08-0,16): 0,20, 0,16.
Deltoide (Punto motore) (0,16-0,32): 0,24.
Bicipite (0,08-0,16): 0,16, 0,18.
Tricipite (0,16-0,32): 0,30.
Flessore comune delle dita (0,20-0,36): 0,24, 0,24, 0,30.
Estensore comune delle dita (0,44-0,72): 0,42, 0,50.
25-IV-33: Esce soggettivamente migliorato; obbiettivamente le condizioni sono quelle constatate all'ingresso.

Riassumendo i dati ricavati dal nostro studio abbiamo un ammalato di sclerodermia diffusa con sintomi di diffusione del processo sclerotico ai connettivi profondi. In questo ammalato coesistono segni tipici di artrite deformante. Per ciò che concerne il metabolismo del calcio questo ammalato presentava una calcemia del tutto normale ed una ipofosforemia. Il bilancio del calcio dimostrò una ritenzione giornaliera di calcio pari a gr. 1,401. È da rilevare in particolare la scarsezza del calcio eliminato con le urine. Malgrado questi dati non deponenti certamente per uno stato di iperparatiroidismo fu eseguita una legatura della tiroidea inferiore di destra. Dopo l'intervento dal quale l'infermo beneficò di un miglioramento soggettivo, non rilevabile obbiettivamente, la calcemia si dimostrò ancora normale. Fu praticato allora un secondo intervento in cui fu eseguita la legatura delle due tiroidee di sinistra. Le condizioni rimasero stazionarie. Si poterono rilevare segni di lieve ipoparatiroidismo. La calcemia e la fosforemia dimostrarono infatti un abbassamento al di sotto della norma l'una, al di sopra della norma l'altra; la cronassia determinata in questo periodo invece risultò, contrariamente all'aspettativa, diminuita; il bilancio del calcio rimase press'a poco invariato dimostrando una ritenzione giornaliera di gr. 1,365. A distanza di 17 giorni dal secondo intervento fu iniziata la pratica di iniezioni di parathormone di Collip che furono praticate per dodici giorni consecutivi alla dose di 20-40 unità giornaliere. La calcemia risalì nei primi giorni a gr. 0,103, per terminare alla fine di tale periodo a gr. 0,110 ‰. Il bilancio del calcio eseguito verso la fine dell'esperimento, dimostrò una notevole diminuzione della ritenzione di calcio rispetto ai bilanci precedenti, riducendosi addirittura negativo per gr. 0,051 di media giornaliera. La cronassia ritornò press'a poco alla norma.

Il comportamento della cronassia nel nostro ammalato merita qualche considerazione. Determinata in un periodo che per l'operazione subita, per la ipocalcemia e l'iperfosforemia riscontrate può definirsi di ipoparatiroidismo è stata trovata normale o diminuita; alla fine del trattamento con parathormone è risultata normale ma aumentata rispetto alla determinazione precedente. Questa constatazione è in contrasto con quanto è noto fino ad oggi specialmente per merito del Bourguignon e cioè che nell'ipoparatiroidismo esiste un aumento e nell'iperparatiroidismo una diminuzione della cronassia.

Conclusioni

Da quanto sopra esposto possiamo concludere:

1) l'efficacia terapeutica della paratiroidectomia nella sclerodermia abbisogna di ulteriore conferma;

2) lo studio del metabolismo del calcio e del fosforo non dimostra alterazioni in questi ammalati soprattutto nel senso di un ipertiroidismo;

3) un tentativo di cura con parathormone di Collip non ha portato nel nostro ammalato alcun giovamento;

4) nel nostro caso un esame cronassimetrico praticato in periodo di lieve ipoparatiroidismo rivelò una diminuzione della cronassia che andò gradatamente aumentando fino alla norma sotto l'influenza di una cura di parathormone di Collip.

RIASSUNTO.

L'A. premessi i concetti che suggeriscono l'esistenza di rapporti fra la sclerodermia e il metabolismo del calcio ed hanno condotto a tentativi di cura mediante paratiroidectomia, riferisce su di un caso di sclerodermia occorso alla sua osservazione, nel quale lo studio del metabolismo del calcio non ha messo in evidenza segni di iperparatiroidismo e la legatura di tre arterie tiroidee si è dimostrata inefficace. Come inefficace si è dimostrato un tentativo terapeutico con parathormone di Collip.

BIBLIOGRAFIA.

1. Basch M. *Le syndrome de Thibierge-Weissenbach.* Paris, 1933.
2. Donati M. *La chirurgia delle paratiroidi.* Congresso della Società Italiana di Chirurgia, 1933.
3. Jung, Chinassi-Hakki. *Études sur la calcémie.* Rev. d. Chir., 1932, n. 7.
4. Leriche, Jung. *Essai de traitemente de la sclérodermie par la parathyroidectomie.* Bull. Mém. Soc. Nat. Chir., 29 avril 1931, t. LVIII, n. 15.
5. Leriche. *A propos du traitement chirurgical de la sclérodermie.* Ibid., 16 janvier 1932, t. LVIII, pag. 7.
6. Leriche, Jung. *Vingt opérations parathyroidiennes dans diverses affections.* Rev. de Chir., 1933, 1.
7. Leriche. *L'avénir et la signification de la chirurgie des parathyroides.* Pr. Méd., 1932, 58.
8. Mathieu, Pinard, Siehrer. *Sclérodermie avec concrétion calcaires sous-coutanées, télangectasis. Syndrome de Tribierge-Weissenbach. Parathyroidectomie bilaterale.* Soc. Méd. des Hôpit. de Paris, 9 décembre 1932.
9. Moulonguet. *Sclérodermie avec concrétions calcaires associée à un adénome parathyroidien.* Bull. Mém. Soc. Nat. Chir., 1931, t. LVII, 32, pp. 1529-1531.
10. Pautrier. *Sclérodermies, chéloides et calcémie.* Pr. Méd., 1933, 18.
11. Weissenbach, Truchot, Francon, Laudat. *Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie et concrétions calcaires sous-coutanées.* Bull. Mém. Soc. d. Hôp. Paris, 1931, 17.
12. Welti, Jung. *La chirurgie des parathyroides.* Congresso della Società Francese di Chirurgia, 1933.

IV.

Ospedale « Regina Margherita » - Messina
Reparto Chirurgico diretto dal Prof. Alessandro Pennisi,
incaricato di Medicina Operatoria alla R. Università.

Sulle anemie spleniche. Esito remoto di splenectomia.

Dott. Antonino Zagami, assistente.

Comincio direttamente con l'esposizione del caso clinico che per la sua importanza merita senz'altro di essere anteposto senza premesse.

La paziente entra la prima volta nell'ospedale il 20 luglio 1925.

Anamnesi familiare e remota. — Nulla si rileva negli ascendenti e collaterali. All'età di 3-4 anni, in seguito a forte emozione, ebbe itterizia e le rimase sempre una tinta un po' pallido-terrea. A circa 10 anni soffrì di malaria di cui guarì completamente. Nel 1920 soffrì di piaghe alle gambe per le quali dovette subire anche raschiamento all'osso,

ma null'altro precisa circa queste lesioni che hanno lasciato evidenti cicatrici. Mestruò a 17 anni e le mestruazioni sono state sempre regolari per ciclo, ma scarse per quantità, di colore rosso molto sbiadito e accompagnate da dolori all'ipogastrio e al sacro. Durante i periodi intermestruali ha sempre sofferto di leucorrea. Sposò nel 1924 all'età, cioè, di 28 anni con uomo apparentemente sano. Ha avuto una sola gravidanza; nel 1925, espletatasi normalmente con feto vivo e magro. La levatrice però, subito dopo il parto, toccava nell'addome qualche cosa di duro e, sospettando una gravidanza gemellare, chiamò un medico, il quale inutilmente introdusse la mano nell'utero, alla ricerca di un altro feto che non esisteva. Nei primi quattro giorni di puerperio ebbe febbre accompagnata da lochiazioni fetide. Stette in tutto a letto 25 giorni, presa da profonda astenia. Ebbe normale la secrezione lattea, ma il bambino non aveva la forza di succhiare e dopo 6 giorni morì.

Anamnesi prossima. — L'attuale malattia pare che tragga le sue origini nel 1925 quando, cioè, cominciò a lamentarsi di doloretti costanti all'ipocondrio sinistro che a poco a poco andavano accentuandosi. Fu però dopo il parto che la donna si accorse di una tumefazione all'addome, tumefazione che aveva tratto in errore e levatrice e medico, che credettero dovuta alla presenza di un secondo feto. E da allora i dolori all'ipocondrio sinistro si accentuarono ancora e qualche doloretto cominciò anche all'ipocondrio destro. Si aggiunsero pallore, astenia, cefalea, dolori diffusi al sacro e agli arti, ronzio agli orecchi, dispnea e cardiopalmo negli sforzi e nelle salite. Negli ultimi due anni pure frequenti epistassi, discretamente ribelli, fino al primo ingresso nell'ospedale che, come abbiamo detto, avvenne nel luglio 1925.

Esame obbiettivo. — Costituzione scheletrica e muscolare normale. Pannicolo adiposo discretamente sviluppato. Colorito della pelle e delle mucose bruno-pallido con tinta paglierina. Vi è cloasma al labbro superiore, agli zigomi, al mento e, leggermente, alla fronte. Lievi edemi al terzo inferiore delle gambe, dove si notano pure le cicatrici delle pregresse piaghe.

All'apparato circolatorio si avvertono toni soffianti su tutti i focalai del cuore. Nulla all'apparato respiratorio e al sistema linfatico.

Fegato. — Il limite superiore è a sei dita trasverse al disopra dell'arcata costale sulla mammillare, e il limite inferiore arriva a metà sulla xifo-ombelicale e a quattro dita al disotto dell'arcata sulla mammillare. Superficie liscia e consistenza un po' aumentata.

Milza. — Occupa tutto il fianco e l'ipocondrio sinistro. Il margine mediale arriva quasi fino alla linea mediana, intersecando l'arcata costale sino al livello della mammillare, il margine inferiore fino alla cresta iliaca. Superficie liscia, consistenza aumentata, margini bene apprezzabili.

Organi genitali. — Utero retroverso, annesso di destra leggermente dolente, secrezione leucorroica in vagina.

Non si rileva liquido libero nell'addome.

Esame del sangue prima dell'atto operativo. — Globuli rossi 2.800.000, leucociti 5000, emoglobina 60 %, tasso emoglobinico 0,71. All'esame dello striscio colorato la maggior parte dei globuli rossi sono moriformi, discreta poichilocitosi, presenza di macrociti e microciti. Formula leucocitaria: neutrofili 58 %, eosinofili 2 %, linfociti 38 %, grandi mononucleati 2 %. La R. W. è risultata negativa. Nelle urine non vi è nulla all'infuori di abbondante indacano e presenza di urobilina.

Atto operativo (8 agosto 1925). — Eseguito dal primario prof. A. Pennisi. Morfi-rachianestesia stovainica positiva, previa ipodermoclisi di 500 cc. Incisione ipocondriaca sinistra come per l'incisione di Mayo-Robson modificata. Splenectomia. Il peduncolo della milza è largo e corto e viene frazionato in cinque legature con seta. La milza presenta due aderenze al polo superiore, che vengono recise fra legature.

Essa ha conservato la sua forma e pesa 800 grammi; la capsula è liscia, la consistenza aumentata. Sutura per prima a tre strati. Si tolgono i punti in nona giornata. Guarigione per prima.

Esame istologico. — Ecco l'esame istologico dettato dal compianto prof. Dionisi, direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Roma, alla grande competenza del quale siamo ricorsi per il controllo dei preparati istologici, data l'importanza del caso:

« L'esame della milza a piccolo ingrandimento dimostra ispessimento della capsula e dei setti, nonchè delle trabecole. I follicoli notevolmente aumentati di volume, con la parte centrale nettamente distinta dalla parte periferica per i caratteristici linfoblasti

nella prima contenuti e raccolti, specialmente, verso la profondità del parenchima splenico. I seni della polpa rossa molto bene evidenti, ectasici; i cordoni di Billroth non molto evidenti. Intorno a setti e a trabecole spesso si nota una infiltrazione di elementi linfoidi. I raggi delle trabecole non dimostrano alterazioni. Ristretti nella loro parete appaiono in alcuni follicoli, le arterie centrali e le arterie penicillari nel limite fra i follicoli e la polpa. A più forte ingrandimento risulta, in maniera molto più netta, la dilatazione dei seni della polpa il cui endotelio si presenta notevolmente rigonfio. Risulta pure in molti tratti l'atrofia dei cordoni di Billroth, in alcuni tratti considerevolissima, di modo che si può escludere, senz'altro, per l'assenza di elementi globuliferi, il carattere più evidente della milza emolitica. In alcuni tratti è evidente un ispessimento considerevole del reticolo e la trasformazione in connettivo fibrillare come in un processo iniziale di sclerosi ipertrofica pulpare. In altri tratti il processo si presenta ancora più avanzato, in modo che si è autorizzati ad ammettere con sicurezza lo sviluppo di tale processo nel reticolo della polpa. Non altrettanto si può dire del reticolo della maggioranza dei follicoli. Però in quelli atrofici. e naturalmente impiccioliti di volume, il processo è abbastanza evidente. Appena accennato in alcuni tratti della polpa è il processo di fibroadenia caratterizzato dalla sostituzione di una sostanza uniforme con scarsi residui di fibrille connettivali, sostituendosi al normale reticolo.

I vasi contenuti nelle trabecole non si presentano alterati. In conclusione, perciò, il reperto della milza è caratterizzato da: 1) iperplasia a focolai di gruppi di follicoli, prevalente sul processo atrofico che si rinviene in altri; 2) dilatazione, in molti tratti, dei seni della polpa con atrofia dei cordoni di Billroth; 3) focolai di sclerosi pulpare ipertrofica recente; 4) focolai fibroadenici prevalenti nella polpa e scarsi nei follicoli. Sono queste le alterazioni che caratterizzano il tumore di milza e che non sembrano riferibili a un unico processo inquadrabile nelle comuni malattie della milza. L'assenza di processi tubercolari, leucemici, luetici, la mancanza di lesioni dei vasi trabecolari, l'atrofia dei cordoni di Billroth e l'assenza di un attivo processo eritrocateretico autorizzano ad esprimere il giudizio: si può pensare a una milza connessa con incipiente processo cirrotico del fegato? Il sospetto trova una certa base nella esistenza di focolai di sclerosi pulpare e di fibroadenia che alcuni ritengono connessi col processo cirrotico che si svolge eventualmente nel fegato. L'assenza di ghiandole alterate per un processo di linfogranulomatosi nelle sedi ordinarie non permette di mettere in rapporto con detta affezione il processo splenico, pur rilevando che nella prima fase della linfogranulomatosi la iperplasia linfatica non è differenziabile per speciali caratteristiche, nè da altri processi come la tubercolosi ».

L'8 settembre 1925 la paziente viene dimessa. Il pallore della pelle è lievemente diminuito. Della tinta paglierina alle mucose visibili è rimasta una lieve sfumatura. Diminuito di estensione e di intensità il cloasma facciale. I limiti del fegato, al controllo, hanno dato i seguenti risultati: limite superiore a cinque dita trasverse dall'arcata costale sulla mammillare; limite inferiore, sulla linea xifo-ombelicale, a metà di essa, e, sulla mammillare, a tre dita trasverse al disotto della arcata costale. Superficie liscia, consistenza un po' diminuita. È stato controllato l'esame del sangue, che ha dato i seguenti risultati: globuli rossi 4.170.000, leucociti 11.250, emoglobina 65 %, tasso emoglobinico 0,75. Allo striscio colorato non si notano globuli rossi moriformi, vi è solo lieve poichilocitosi. Formula leucocitaria: neutrofili 54 %, linfociti 43 %, eosinofili 1,5 %, grandi mononucleati 2 %.

Il 21-XII-1925 la paziente si fa rivedere per piaghe alle gambe; tossisce con espettorazioni; modica febbre; dolori al fianco sinistro. Nulla si rileva di obbiettivo.

Le condizioni generali sono buone, le mucose leggermente rosee, ma persiste il colorito pallido-terreo alla faccia. Si pratica una cutireazione alla tubercolina che è risultata negativa. Si ripete l'esame del sangue che dà il seguente risultato: emazie 5,940.000, leucociti 29.500, emoglobina 65 %, linfociti, tra grandi e piccoli, 56,5 %, grandi mononucleati 3 %, polinucleati neutrofili 40 %, eosinofili 1/2 %.

Riveduta il 18 novembre 1926 presenta il seguente reperto ematologico: globuli rossi 4.220.000, globuli bianchi 9500. Riveduta ancora il 17 gennaio 1927 presenta: globuli rossi 3.546.000, globuli bianchi 22.700, linfociti 54 %, polinucleati neutrofili 26 %, eosinofili 2 %, grandi mononucleati 10 %, forme di passaggio 6 %, poichilocitosi e globuli rossi nucleati (normoblasti).

Ultimamente, il 5 gennaio 1933, a distanza di circa sei anni e mezzo dall'ultima volta è comparsa di nuovo all'ospedale. Asserisce che in tutto questo periodo di tempo

è stata sempre bene in quanto a condizioni generali, e ha accudito ai suoi lavori spesso faticosi. Il motivo della sua ricomparsa è perchè da circa un mese si lagna di dolore all'ascella destra, accompagnato da modico gonfiore, e ultimamente anche da febbre. Asserisce che da due mesi si lagna di astenia e facile stanchezza per lavori anche leggeri. E perciò chiede ricovero. La paziente, da quando è stata vista l'ultima volta, è discretamente deperita, presenta pallore più alla cute che alle mucose, e alla faccia è tornato il colorito pallido-terreo con tinta paglierina. Nulla si riscontra all'apparato respiratorio. All'apparato circolatorio i toni del cuore sono soffianti su tutti i focolai; il polso è regolare per frequenza, ritmico, pieno. Il fegato è perfettamente nei suoi limiti fisiologici. All'ipocondrio sinistro splenectomizzato nulla si rileva di notevole. Assenza di liquido endoperitoneale. Alla regione epitrocleale destra notasi una ghiandola grossa quanto una mandorla, dolente; altre ghiandole alla ascella omonima, della stessa grandezza, riunite da una ganga di periadenite. Al braccio e all'avambraccio strie di linfoangioite. Nulla al rimanente sistema linfatico. L'esame del sangue dà il seguente risultato: globuli rossi 3.900.000, globuli bianchi 27.800, emoglobina 60 %, polinucleati neutrofili 55 %, eosinofili 2 %, linfociti 40 %, grossi mononucleati 3 %. Persistono numerose le emazie nucleate. Mediante impacchi caldo-umidi si guarisce della linfoadenite. Sottoposta inoltre ad una dieta generosa, poichè la scarsezza di alimentazione a casa sua, data la sua povertà, è causa non ultima della sua emaciazione, migliora visibilmente e dopo qualche tempo viene dimessa in migliorate condizioni generali.

Un esame praticato all'uscita dall'ospedale dà: emazie 4.300.000, globuli bianchi 27.000, polinucleati neutrofili 56 %, linfociti 38 %, eosinofili 1 %, grossi mononucleati 5 %. Persistenza di numerose emazie nucleate.

Fino ai primordi del secolo in corso, tranne casi sporadici, gli interventi sulla milza si limitavano al campo strettamente chirurgico, cioè alle lesioni traumatiche che richiedevano un intervento immediato, ai tumori sia solidi che cistici, agli ascessi e alle torsioni del peduncolo splenico. Dalla concezione patogenetica del Banti, che localizza nella milza il focolaio primitivo della malattia che porta il suo nome e dai relativi risultati terapeutici, deriva, si può dire, l'ingresso della chirurgia splenica nel campo delle malattie di spettanza della patologia medica. Così oggi non soltanto nel morbo di Banti, ma anche in tutte le affezioni della milza, sia primitive che secondarie, si è tentata la splenectomia; ad esempio nell'ittero emolitico, nelle leucemie, nell'anemia perniciosa, nella porpora emorragica, nelle splenomegalie malariche, sifilitiche, tubercolari, ecc. Questo capitolo della chirurgia è ancora relativamente giovane. Gli studi e gli interventi sono in pieno fervore di attività e la chirurgia splenica è all'ordine del giorno dei congressi che si sono svolti in questi ultimi anni (Roma 1926) per risolvere problemi di terapia sui quali esiste ancora disparità di vedute, data l'oscurità che regna circa l'etiopatogenesi di molte splenomegalie e per la conseguente confusione sulla loro sistemazione.

Oramai sono più di otto anni che seguiamo e studiamo attentamente il nostro caso. Non sono tanto frequenti nella letteratura i casi simili seguiti e studiati nel loro decorso clinico per così lungo periodo di tempo, sia perchè perduti di vista, sia perchè morti. Perciò crediamo che ormai sia tempo di pubblicarlo, sia perchè il trattamento può dirsi riuscito e sia per le considerazioni che ne scaturiscono. Il problema essenziale però che bisogna prima affrontare è quello di dare una sistemazione alla malattia di cui si tratta; problema arduo perchè ci troviamo in un campo che attende ancora la sistemazione definitiva quale è quello delle splenomegalie cosidette idiopatiche. Però una statistica dei risultati terapeutici ottenuti non può essere presa come guida da un chirurgo se non contiene l'esatta denomina-

zione della malattia. Nel 1897 Vanverts fece la prima statistica di tutte le splenomegalie idiopatiche trattate con la splenectomia, a cui non seppe dare altra classificazione se non quella di splenomegalie « ni leucemiques, ni paludiques ». Riunì in tutto 74 casi con trenta morti. È impossibile sceverare in queste cifre il numero delle malattie di Banti, quelle di ittero emolitico, delle splenomegalie cirrogene varie, ecc. Perciò non è una statistica utilizzabile dal chirurgo circa la condotta terapeutica. Nelle successive statistiche sono comparse le distinzioni per malattie, ma, ancora oggi, quando si consultano anche i più recenti lavori, si nota una grande confusione nella denominazione delle diverse affezioni. E, come giustamente fanno osservare Lecene e Deniker, una osservazione denominata da un autore col termine di ittero emolitico si trova classificata presso un altro col nome di anemia perniciosa. La ragione di questo confusionismo, l'abbiamo detto, è dovuta alla oscurità che regna nel campo dell'etiopatogenesi di queste splenomegalie. E torniamo al nostro argomento.

Istopatologicamente non abbiamo trovato alterazioni univoche da inquadrare in un morbo di Banti tipico e perciò ci siamo limitati a esprimere il giudizio che si possa trattare di una milza connessa con incipiente processo cirrotico del fegato. D'altro canto abbiamo potuto escludere l'ittero emolitico, anche per l'assenza di elementi globuliferi e dallo stesso esame istologico ci è stata confermata l'esclusione, che noi avevamo fatto anche clinicamente, della leucemia, della linfogranulomatosi, della lues e della tubercolosi. Ma il felice risultato terapeutico e l'ulteriore decorso clinico aggiungono altri criteri diagnostici al reperto anatomopatologico. Che cosa è quel processo di sclerosi splenica con concomitante processo cirrotico del fegato stando sempre nei limiti del reperto istologico? Una volta che abbiamo escluso le malattie di cui sopra non ci resta altro che ammettere o una cosiddetta cirrosi epatica venosa o una splenomegalia con cirrosi secondaria del fegato. Effettivamente nella cirrosi del fegato troviamo tumore di milza che può presentare istopatologicamente caratteri di sclerosi. Però nella cirrosi il tumore di milza si ammette generalmente come secondario all'affezione epatica, in quanto dipenderebbe da stasi venosa; la milza difficilmente è grossa come nel nostro caso e la splenectomia non arresta la malattia che si svolge primitivamente o prevalentemente nel fegato. I tentativi che si sono fatti, in questi casi, di estirpazione della milza, a scopo di prova, per analogia con le cirrosi di origine splenica sono rimasti generalmente infruttuosi. Nei casi seguiti da successo si pensa in generale che trattasi di forme di origine splenica. Che il fegato fosse in preda a un processo di alterazione patologica, probabilmente di cirrosi incipiente (o di precirrosi) lo dimostra il suo volume aumentato e il regresso dopo l'estirpazione della milza verificato nell'ultima osservazione della paziente. Che l'alterazione fosse di origine splenica lo dimostra il suo ritorno al normale conseguentemente alla splenectomia. Entriamo perciò nel campo delle splenomegalie idiopatiche cirrogene. E se vi aggiungiamo che nel nostro caso abbiamo riscontrato anche anemia caratteristica, insorta successivamente, siamo arrivati più precisamente nel campo delle anemie spleniche, o anemie splenomegaliche che dir si voglia, di cui fa parte il morbo di Banti. Il concetto semplice, esclusivo ed esplicito del Banti rispetto alla entità anatomoclinica che porta il suo nome è il seguente: a una splenomegalia, insorta senza cause determinanti o determinabili, segue una anemia a cui tiene dietro una lesione epatica che prende i caratteri clinici e anatomopatologici

della classica cirrosi atrofica tipo Laënnec. Quello che si ammette è che allo stadio atrofico di questa cirrosi del tipo volgare possa precedere una lieve ipertrofia del fegato (stadio ipertrofico-preatrofico). Ematologicamente è caratterizzata dalla triade su cui per primo ha richiamato l'attenzione il Senator e confermata dal Pribram, dal Breuer, dal Kast e dal Micheli; cioè oligoemia, leucopenia, oligocromemia. Di questa sindrome la leucopenia sarebbe l'elemento più importante e caratteristico. Istopatologicamente le alterazioni della milza sono quelle che egli raggruppa sotto la denominazione ben appropriata di fibroadenia e si possono compendiare in un notevole ispessimento del reticolo dei corpuscoli di Malpighi, che va sino alla sclerosi totale e assoluta del follicolo stesso, e in una sclerosi connettivale più modica del reticolo della polpa.

Considerando la malattia della nostra paziente in rapporto al quadro sopradescritto troviamo istopatologicamente il processo di fibroadenia, con la differenza, però, che nel classico morbo di Banti tale processo è più sviluppato nei follicoli e meno nella polpa, mentre nel nostro caso è al contrario. Anche clinicamente riscontriamo una ipertrofia del fegato troppo accentuata per pensare al cosiddetto stadio ipertrofico-preatrofico. Invece la sindrome ematologica, prima dell'atto operativo, è quella descritta dal Senator, cioè oligoemia, leucopenia, oligocromemia, e che insorse successivamente alla splenomegalia. In conclusione non abbiamo un morbo di Banti tipico ma un'anemia splenica con splenoepatocirrosi che il Rummo classifica in un quadro in cui figura anche il morbo di Banti. Per comprendere tale classificazione, che esporremo successivamente, bisogna risalire col Rummo all'anemia splenica pura, cioè senza cirrosi, che egli considera come capostipite di tutte le forme splenoepatocirrotiche ossia di quelle che oggi comunemente passano sotto il titolo di cirrosi splenomegaliche. Fu il Griesinger che nel 1897 propose questa denominazione di anemia splenica che fu accettata e diffusa dal Banti e perciò porta il nome di morbo di Griesinger-Banti. Successivamente comparvero altri nomi quali splenomegalia primitiva o idiopatica, splenoipertrofia, pseudoleucemia lienale, anemia splenomegalica, ecc.; nomi escogitati con artifizio per cercare di girare intorno alle astrusità etiopatogenetiche ma che non hanno apportato nulla di utile ed hanno invece generato più confusione. Perciò è meglio seguire la primitiva denominazione che è ancora oggi più rispondente alla osservazione clinica, in mancanza di una precisa concezione etiopatogenetica. L'anemia splenica o morbo di Griesinger-Banti presenta una sindrome determinata e costante nelle sue linee essenziali. È caratterizzata da una splenomegalia insorta apparentemente spontanea, senza, cioè, alcuna precedenza di ben determinate infezioni o intossicazioni acute o croniche. Accanto alla splenomegalia, che è il fatto fondamentale e necessario, sorge ed è secondaria, rarissimamente precede, una anemia progressiva caratterizzata dalla triade ematologica: oligoemia, leucopenia, oligocromemia. Niente ingorghi ghiandolari e questo segno negativo è fondamentale e necessario. Mettiamo ora in confronto l'anemia splenica col morbo di Banti: esso ha tutti i caratteri dell'anemia splenica con l'aggiunta di una cirrosi che sorge secondariamente nel fegato.

E allora gli autori si sono domandati: anemia splenica semplice e anemia splenica con cirrosi (morbo di Banti) sono due tipi differenti oppure stadi differenti di un unico processo morboso? Abbiamo in campo unicisti

e dualisti. Il Banti si dice neutro; il Cardarelli afferma che nei casi di anemia splenica senza cirrosi questa non si è potuta sviluppare o perchè l'infermo è guarito o perchè è morto troppo presto. Il Rummo e i più autorevoli osservatori in proposito seguono la teoria unicista. Perciò il morbo di Banti sarebbe una anemia splenica con cirrosi. Questo da una parte. Ma, d'altra parte, oltre alla forma classica del Banti, cioè della cirrosi atrofica, secondo il Rummo e lo Chauffard parecchie altre varietà di cirrosi (ipertrofiche, biliari, miste) hanno diritto di entrare nel campo delle cirrosi di origine splenica, sia perchè la splenomegalia precede e signoreggia l'inizio della cirrosi, sia perchè la splenomegalia e la sindrome anemica riflettono il quadro dell'anemia splenica. Durante il decorso di questa forma morbosa spunta una varietà di cirrosi che può essere del tipo atrofico ma si sono riscontrati pure delle varietà ipertrofiche oppure biliari, o anche delle varietà miste. Ora in mancanza assoluta di ogni elemento causale, come per la forma atrofica, è logico attribuire, secondo il Rummo, anche alle altre varietà l'origine splenopatica. Il suo concetto patogenetico per queste forme sarebbe il seguente: l'etiologia del morbo di Banti sarebbe ancora ignota; resta sempre come la più accettata quella del Banti stesso che ritiene trattarsi di una infezione specifica a germe ancora ignoto; ed egualmente oscura è la patogenesi ma, secondo il Banti, il germe specifico, qualunque esso sia, localizzandosi primitivamente nella milza, produce tossine microbiche. Queste tossine microbiche alterano profondamente la tessitura della milza per cui si altera pure il suo metabolismo, generando prodotti catabolici nocivi detti splenotossine.

Prodotti microbici e splenotossine, passando in circolo attraverso la vena splenica, producono nel sangue anemia e nel fegato cirrosi. Ora per le altre varietà di cirrosi di origine splenica ammesse dal Rummo egli pensa che molta importanza debbe avere la struttura e la opportunità individuale. Tale disposizione morbosa risiede in tutti gli organi, nel cuore, come nello stomaco, come nella milza, nel fegato, ecc. Per modo che quelle stesse sostanze splenotossiche che in un individuo producono una cirrosi atrofica in un altro determinano cirrosi ipertrofica e in altri una cirrosi biliare o anche mista. A parte che tali sostanze possono influire differentemente anche per la qualità e quantità. E corrispondentemente alle forme cliniche differenti si possono trovare nella milza alterazioni istopatologiche che presentano qualche differenza col morbo di Banti. Il quale resta sempre come una malattia ben definita e individuata dal suo autore.

Ecco pertanto classificate in un quadro le anemie spleniche secondo il Rummo:

Anemie spleniche criptogenetiche degli adulti	Varietà pura (Morbo di Griesinger-Banti)	
	Varietà cirrogene	con cirrosi atrofica (M. di Banti)
		con cirrosi ipertrofica
		con cirrosi ipertrofica biliare
		con cirrosi mista

Questa classificazione permette di dare un posto a quelle malattie che non hanno una somiglianza perfetta col morbo di Banti secondo il concetto ortodosso di questo autore, ma presentano dei caratteri patogenetici e terapeutici che li avvicinano. Secondo questa classificazione il nostro caso corrisponderebbe al tipo di anemia splenica con cirrosi ipertrofica.

Oggi però i casi come il nostro vengono compresi nel nome generico di cirrosi ipertrofiche splenomegaliche e hanno ricevuto altre concezioni patogenetiche. L'Eppinger li include in una categoria a sè a cui ha dato il nome di malattie epato-lienali. Il Rossle li ripone in una categoria a cui ha dato il nome di cirrosi emato-angiotossiche.

Ambedue pensano che il processo in queste forme possa iniziarsi nel sistema vasale e reticolo-endoteliale.

Il Cesa Bianchi prende una posizione più netta e, in base al concetto patogenetico che la malattia s'inizi negli elementi del sistema reticolo-endoteliale, riunisce questo gruppo sotto la classificazione di reticolo-endoteliosi.

Si tratterebbe, secondo lui, di malattie con tendenza a diffondersi in tutto il sistema, cioè di malattie sistematiche, ma che nelle cirrosi splenomegaliche sarebbero colpiti sopratutto i territori epatici e splenici di questo sistema.

In base a queste vedute il concetto patogenetico di queste forme di cirrosi splenomegaliche sarebbe il seguente: non si tratterebbe cioè di tossine microbiche e splenotossine che determinerebbero direttamente cirrosi ed anemia, ma di sostanze tossiche le quali determinerebbero iperplasia degli elementi connettivali del reticolo-endotelio che a lungo andare potrebbe condurre alla cirrosi. L'anemia si spiegherebbe con l'aumento di emolisi dovuto ad aumento della normale funzione emocateretica del sistema reticolo-endoteliale iperplasizzato. Ma gli esperimenti e le osservazioni a conforto di queste vedute sono ancora all'inizio e le divergenze non sono lievi. Ad ogni modo, nel nostro caso, il fatto che le alterazioni del fegato siano regredite in seguito alla splenectomia, non parla a favore del carattere sistematico della malattia.

Qualche considerazione sugli effetti che la splenectomia ha prodotto nel nostro caso: La paziente a distanza di più di otto anni, vive ancora e, date le sue condizioni, non sarebbe sopravvissuta per molto tempo; le condizioni generali sono migliorate e il fegato, alla visita praticata ultimamente, è stato riscontrato in limiti normali. Nel sangue i leucociti sono aumentati notevolmente fin dai primi esami fatti dopo la splenectomia, e tale aumento persiste tuttora, contrariamente alle asserzioni di qualche autore che lo ritiene passeggero. Nella formula leucocitaria si riscontra aumento notevole di linfociti conformemente a quanto si verifica generalmente. Nella serie rossa è comparsa una grande quantità di globuli rossi nucleati che ancora persiste, pure conformemente a quanto è stato notato nella splenectomia (Aubertin, Muhlbradt, ecc.). Le emazie sono pure aumentate modicamente, ma in modo persistente, però è tale il numero dei globuli rossi nucleati che tale aumento pare sia dovuto ad essi. L'emoglobina non ha subìto variazioni degne di nota.

Chiudiamo con un fugace cenno sulla tecnica operatoria. Il Lecène e il Deniker incidono la parete addominale cominciando dal bordo costale destro all'altezza della nona cartilagine costale, discendono obbliquamente secondo una linea curva a convessità in basso e a sinistra e oltrepassano la linea mediana immediatamente al disopra dell'ombelico. Secondo questi autori tale incisione dà una luce sufficiente anzi considerevole. Nessun dubbio, d'altra parte, che detta incisione sia più ossequiente all'anatomia della regione, in quanto rispetta i nervi che vanno al muscolo retto. Noi abbiamo usato anche in questo caso l'incisione di Mayo-Robson modificata, quale viene da

noi adoperata per le operazioni sulla regione epato-biliare. Con tale incisione vengono soltanto lesi alcuni rami dei nervi intercostali, ma non abbiamo mai in seguito riscontrato nulla a carico del trosfismo dei muscoli retti.

RIASSUNTO.

L'A. fa lo studio completo di un caso di anemia splenica con cirrosi ipertrofica che con la splenectomia è guarito, comportandosi come un tipico morbo di Banti. La guarigione è stata constatata fino a oggi, cioè a distanza di circa otto anni e mezzo, e l'inferma è stata rivista spesso, periodicamente, per il controllo delle condizioni generali e delle variazioni ematologiche. L'A. passa in rivista le varie concezioni patogenetiche e chiude con un breve cenno sulla tecnica operatoria del caso.

BIBLIOGRAFIA.

Alport H. C. *Necessità dell'operazione precoce nell'anemia splenica.* The Lancet.

Albertin e Gardere. *Splenectomia per malattia di Banti. Risultati dopo 15 anni dall'intervento.* Lyon Médical, tome 137, n. 25, 20-6-926, pag. 723-29.

Antonelli. *Intorno agli itteri emolitici. Effetti della splenectomia, ecc.* Policl., Sez. Med., Bd. 20, S. 97, 1913.

Aubertin Ch. *Indications et résultats de la splénectomie. Nouveau Traité de médicine.* Roger, Widal, Teissier, Ed. Masson, 25-1-927.

Banti. *Dell'anemia splenica,* 1882. Lo Sperimentale, 1894; Ziegler's, Bd. 48, 1894; Il Policlinico, 1898; Rif. Med., 1901; III Congr. della Soc. It. di Pat.; lo Sperimentale, 1905.

Id. *La splenomegalia emolitica anemopoietica, ecc.* Sperimentale, Bd. 67, S. 323, 1913.

Cesa Bianchi. *Note in margine al XXXVIII Congresso della Soc. It. di Med. Int.* Rassegna Clinico-scientifica, n. 12, anno X, 15 dicembre 1932.

Gignozzi. *La splenomegalia malarica e le sue complicanze.* Il Policl., Sez. Chir., anno XXX, fasc. 2, 15-2-1923.

Copello O. *Due osservazioni di sindrome bantiforme trattati con splenectomia.* Boletines y Trabayos de la Soc. de Cirurgia de Buenos-Aires, t. 13, n. 29, 6-11-1929, p. 877, 885.

D'Amato Luigi. *Le epatiti croniche.* Relazione al XXXVIII Congresso della Soc. It. di Med. Int., ottobre 1932. Luigi Pozzi, editore, Roma.

Eppinger H. *Die hepato-lienalen Erkrankungen,* 1920.

Hanrahan. *Résultats éloignés de 35 cas d'anémie splénique avec ou sans splénectomie.* Archives of Surgery, vol. X, n. 2, 1925.

Lecène e Deniker. Journal de chirurgie, mars 1924, n. 225.

Leotta N. *Chirurgia della milza.* Soc. Internaz. di Chir., Roma, 1926.

Mayo W. J. *I risultati della splenectomia nelle anemie.* Annals of Surgery, tome LXX, n. 1, juillet 1919, p. 22-29.

Id. *Rivista di 500 splenectomie, ecc.* Annals of Surgery, vol. 88, n. 3, sept. 1928, p. 409-415.

Michel G. e Perrin M. *Maladie de Banti, splénectomie.* Umfia, n. 40, 9-10-1929, p. 603-607.

Muhlbradt. *Risultati di splenectomia.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, tome 228, fasc. 6-10, 1930, p. 365-366.

Nahabetian e Mannelian. *La splenectomia nel 3° periodo della malattia di Banti.* Presse Médicale.

Papayoannou Th. *Chirurgie de la rate.* Soc. Internaz. di Chir., Roma, 1926.

Parlavecchio. *Sulla cura delle splenomegalie primitive, ecc.* Clin. Chir., Bd. 21, S. 1417, 1913.

Rummo G. *Le anemie spleniche e le cirrosi epatiche di origine splenica.* Tipografia Riforma Medica, Napoli, 1907.

Tansini e Morone. *Splenomegalia con cirrosi epatica, ecc.* Rif. Med. 1913, n. 1.

Vanverts. Thèse de Paris, 1897.

Verebely. *Sulla splenectomia.* Orvoske Pres., a. XII, Cahier 3, 3-9-1922.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier — R. Alessandri, dir. e resp.

Anno XLI Roma, 15 Agosto 1934-XII Num. 8

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURCIGA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Padova
diretto dal Prof. G. Cagnetto.

La nefrotomia senza sutura
Ricerche sperimentali

Dott. Carmelo Maltese Le Roy, interno.

La nefrotomia è gloria della Chirurgia Italiana.

Il primo a praticarla fu il chirurgo padovano Domenico Marchetti verso il 1696. Il suo caso è esposto dal Giudetti nelle « Ricerce fisiche sopra la nefrotomia e la litotomia » a pag. 24 e riportato dal maestro R. Penzo nel suo pregevole lavoro « Sulla cicatrizzazione delle ferite del rene ».

Il Marchetti asportò per nefrotomia tre calcoli renali ad un certo Hobson, console inglese a Venezia. Il malato guarì ma rimase una piccola fistola.

Nel 1880 anche il Morris estrasse un calcolo renale per nefrotomia. Sul rene isolato ma lasciato sul fondo della ferita praticò con un bisturi bottonuto una piccola incisione lungo la convessità del rene e riuscì ad estrarre il calcolo incuneato in piena sostanza renale. Nessuna sutura della ferita del rene. Tre punti di sutura per i muscoli e tegumenti. Drenaggio superficiale. Si formò una fistola urinaria che si chiuse dopo tre mesi, e il paziente guarì.

Nel 1881 Le Dentu, per estrarre un calcolo del rene, incise longitudinalmente la convessità renale in lunghezza e profondità fino al bacinetto e suturò le due labbra della ferita renale con catgut. Ne seguì guarigione perfetta e rapida.

Da tale epoca i lavori di Brodeur Morris, Clarke, Newmann, Dikinson e le esperienze e le ricerche anatomiche di Tuffier in Francia stabilirono definiti-

vamente la tecnica della nefrotomia alla quale urologi eminenti come Guyon, Albarran, Marion, Legueu, Israel e Kummel diedero un grande sviluppo.

I lavori anatomici e sperimentali di Brödel Zondek, Albarran e Papin, Delbet e Macquot provocarono una modificazione razionale dell'incisione classica del rene.

La nefrotomia (incisione del parenchima renale fino al bacinetto) si pratica a scopo terapeutico ed a scopo esplorativo. Grazie alla perfezione dei mezzi esplorativi che ci permettono di arrivare in urologia ad una diagnosi precoce con una precisione che non si trova in nessun'altra branca della chirurgia, la nefrotomia esploratrice diventa di applicazione sempre più rara.

La nefrotomia terapeutica trova la sua principale indicazione nell'ablazione dei calcoli renali, che non è possibile estrarre per pielotomia o per pielotomia « élargie » (Marion), più raramente in casi di nefrite dolorosa o di dolori dovuti a congestione renale; l'effetto benefico che ne consegue è dovuto allo sbrigliamento della capsula che accompagna la nefrotomia.

La nefrotomia per la complessità dell'atto operatorio, per il pericolo dell'infezione (in caso di calcolosi) e soprattutto per il pericolo dell'emorragia primitiva o secondaria, è un intervento grave.

Dalle statistiche degli autori (Legueu, Papin, Israël, Kummel, Brongersma, Nicolich, Rochet, Hartmann ecc.) in casi di nefrotomia per calcoli la mortalità varia dal 5,2 al 13,1 per cento.

Data l'importanza dell'intervento per l'indicazione frequente che ha nella chirurgia del rene, ho stimato che uno studio sperimentale sulla nefrotomia non fosse privo d'interesse. Sperimentando sul cane, e sul coniglio ho voluto vedere se fosse possibile, praticata un'incisione longitudinale del rene fino al bacinetto, avere la guarigione della ferita senza applicare alcun punto di sutura per ottenere la giusta-posizione dei margini della ferita del viscere.

Era infatti interessante osservare gli effetti della nefrotomia senza sutura sul parenchima renale giacchè potevasi, con ragione, presumere che i benefici effetti dell'accollamento artificiale delle due superfici di taglio potesse essere, in parte, neutralizzato dalla persistenza di corpi estranei o lentamente eliminabili per assorbimento (catgut) o stabilmente incarcerati nel tessuto in riparazione. Nè lo strato di cruore intraposto tra le due superfici di taglio, lasciate a mutuo contatto senza vincolo alcuno, poteva fare elidere il beneficio della soppressione delle suture. Credo frattanto opportuno accennare alla tecnica di nefrotomia seguita normalmente ed ai diversi metodi di sutura del rene proposti da diversi autori.

La tecnica seguita generalmente per la nefrotomia è quella di Brödel-Zondek che consiste nel praticare l'incisione sulla linea esangue di Hyrtl situata a circa 5 mm. dorsalmente al margine convesso del rene. L'incisione lunga 5-6 cm. deve essere parallela e non obliqua alla faccia del rene in modo da arrivare in modo sicuro direttamente al bacinetto ed ai calici.

La loro apertura è facile, quando questi organi sono distesi da liquido e da un calcolo; altrimenti può riuscire incerta, perchè si passa facilmente nel sinus avanti od indietro al bacinetto senza aprirlo.

Molteplici sono i metodi di sutura proposti dagli autori. I primi chirurgi che praticarono la nefrotomia non ricorrevano alla sutura ma si limitavano a mettere nel bacinetto un tubo di drenaggio ed a tamponare attorno al rene.

Tuffier fece le prime esperienze di sutura del rene in epoca in cui si temeva l'infiltrazione dell'urina nella ferita.

Le Dentu nel suo Trattato di Chirurgia del rene cita i casi di Czerny, di Tuffier et Poirier ed un caso personale di sutura del rene.

Tuffier passava 4-6 fili di catgut abbastanza grosso attraverso la sostanza midollare vicino al sinus ad un centimetro di distanza l'uno dall'altro; una volta passati tali fili divergenti verso la superficie, venivano legati alla convessità e stretti moderatamente in modo da non tagliare il parenchima.

La sutura del rene è stata adottata da tutti i Chirurgi e diversi procedimenti sono stati immaginati per fissare solidamente le due valve del rene sezionato:

Punti ad *u* profondi (Kelly).

Punti doppi annodati sulle faccie, punti a croce. Si completa con sutura capsulare.

Pappa, allievo di Marion, mette una serie di punti profondi trasversali secondo la solita tecnica ma passa inoltre, sotto di questi con altro punto che va al di sopra di ogni polo del rene in modo da praticare una sutura in lungo ed in largo.

Hagembach pratica una vera sutura da materassaio annodando le due estremità del filo doppio passato attraverso lo spessore del rene su di un frammento di grasso perirenale.

Kummel Junior negli animali ha tentato di tamponare la ferita del rene con catgut avente un grande potere emostatico. Dopo alcuni giorni quando si asporta il tampone di catgut imbevuto di sangue, si ha l'impressione di una massa emogenea, come un trombo che si dovrà riassorbire. Tale metodo non è stato applicato nell'uomo.

Dubaschow aveva tentato di mettere nelle ferite di nefrotomia un pezzo di fascia laterale e dei frammenti muscolari.

Ciminata allievo di Donati, ha fatto numerose esperienze sui cani mettendo nella ferita nefrotomica frammenti di muscoli liberi o peduncolati della massa sacro-lombare. Ha ottenuto risultati eccellenti con delle suture minime. Dopo l'operazione la funzione del rene era buona.

Joseph ha applicato questo metodo all'uomo. Due punti di sutura bastano. Consiglia di non adoperare dei frammenti muscolari voluminosi per il pericolo di necrosi.

Kummel senior fa una specie di sutura da materassaio: ad una delle estremità dell'incisione passa un filo, a livello del sinus che poi ripassa all'altra estremità in senso inverso. I due capi sono annodati su una delle faccie del rene. Se un filo non basta se ne passa un secondo al di sopra.

Federoff completa l'emostasi dopo la sutura della ferita del rene fissando sulla superficie della ferita dei lembi di grasso perirenale.

Tschaïka tampona la ferita del rene con del tessuto grassoso che fissa con delle suture.

Janu fa delle suture a V che vanno dalla capsula alla mucosa del bacinetto a livello delle colonne di Bertin dove si trovano le sezioni vasali. Se ai poli vi sono delle arterie che sanguinano passa una sutura attraverso al parenchima.

Metodo di Roseno-Rosenstein o nefrotomia ideale. Consiste nel pinzettare e legare al catgut fine tutti i vasi che sanguinano durante l'incisione del rene. Si completa l'emostasi con la sutura a punti staccati della capsula fibrosa.

Metodo del tamponamento. Per completare l'emostasi molti chirurgi sopratutto tedeschi ricorrono al tamponamento della loggia renale che si lascia almeno 48 ore e che si rinnova in caso di emorragia secondaria.

Tutti questi metodi hanno lo scopo unico di produrre un'emostasi completa dopo la nefrotomia. È indispensabile che le due valve renali siano esattamente applicate l'una contro l'altra e che le suture siano abbastanza profonde perchè questa applicazione delle due valve avvenga in tutto il loro spessore senza che i fili penetrino nei calici. La grossa complicazione della nefrotomia è data dalle emorragie secondarie. Secondo una statistica di Roseno basata su 1800 casi raccolti nella letteratura, si hanno emorragie secondarie nel 10 % dei casi. Esse possono essere immediate o tardive (8-15 giorni dopo l'intervento) e possono prodursi in tre modi:

In molti casi l'emorragia post-operatoria è data da piccole arterie extrailari, rotte al momento di isolare il rene. La maggior parte delle volte il sangue proviene dal taglio del rene per due meccanismi:

1) le arterie della base e dei lati delle piramidi sanguinano perchè i fili essendosi allentati e staccati le due valve del rene hanno scivolato l'una sull'altra;

2) il parenchima, troppo stretto dai fili, s'è necrosato e la caduta dell'escara provoca l'emorragia.

La molteplicità dei metodi di sutura escogitati per evitare le emorragie in seguito a nefrotomia, prova che nessuno è perfetto e che il problema non è ancora completamente risolto. Il metodo di Roseno-Rosenstein dà un'emostasi perfetta: non resta che mettere un tubo di drenaggio nel bacinetto e suturare la capsula propria del rene. Teoricamente dovrebbe dare dei buoni risultati.

In seguito a nefrotomia ampia le emorragie sono dunque abbastanza frequenti; immediate, durante o subito dopo l'operazione, si arrestano facilmente mantenendo le due valve renali accollate per pochi minuti od aggiungendo alcuni punti di sutura; secondarie, se dovute alla necrosi del parenchima renale strette dai fili di sutura, sono molto gravi e spesso mortali.

Il procedimento ideale sarebbe di eliminare le suture del rene nefrotomizzato pur ottenendo un'emostasi sufficiente. Il problema della nefrotomia, che giustamente preoccupa i chirurgi, sarebbe così risolto definitivamente. Spetta a Carson ed a Goldstein il merito di avere per i primi esperimentato la nefrotomia senza sutura. Nel 1924 e nel 1926 questi autori fecero una serie di ricerche interessanti sugli animali: praticata un'incisione del rene fino al bacinetto, dimostrarono che applicando l'una contro l'altra le due superfici di sezione del rene per cinque minuti primi al massimo, l'emorragia si arrestava definitivamente ed in nessun caso effettuavasi una emorragia secondaria. Tali esperienze non passarono del tutto inavvertite giacchè nel 1929 due chirurgi di Vienna Kornitzer e Teltcher della clinica di Bachrach, operando sui conigli e sui cani, dimostrarono che una larga incisione del rene fino al bacinetto non è seguita da emorragia alcuna se si comprimono le due superfici del taglio l'una contro l'altra per circa quattro minuti. Anche praticando delle resezioni cuneiformi; provocando la formazione di infarti; determinando la necrosi del parenchima renale con sostanze chimiche; producendo idronefrosi con la legatura incompleta dell'uretere; in ogni caso si ebbe

arresto completo dell'emorragia tenendo accollate le due superfici del taglio. La cicatrice che si otteneva era press'a poco lineare.

Queste esperienze hanno già avuto un'applicazione molto limitata in chirurgia umana. Dai due AA. medesimi, i quali praticando in un caso una piccola nefrotomia lunga tre cm. e profonda due ed in un altro asportando un frammento del rene durante una decapsulazione, ottennero l'emostasi definitiva in tutti e due i casi con la semplice compressione.

Papin (Edmond) in un paziente di 45 anni affetto da crisi dolorose del rene S. praticò l'incisione classica della nefrotomia ed ottenne un'emostasi perfetta tenendo applicate per 5 minuti l'una contro l'altra le due valve renali: trattavasi di nefrite dolorosa: decorso post-operatorio eccellente.

In un altro caso in cui trattavasi di un calcolo del calice inferiore lo stesso autore dopo averlo asportato per nefrotomia ampia, tentò di ottenere l'emostasi per compressione ma ciò non fu possibile e dovette mettere tre punti di sutura.

Nella speranza che la nefrotomia senza sutura trovi in avvenire un'applicazione molto più ampia in chirurgia umana, ho creduto degno di interesse di praticare una serie di esperienze sugli animali. Operando su due conigli e su 10 cani di piccola, media e grossa taglia mi sono proposto di studiare:

1) la possibilità di avere l'emostasi completa dopo la nefrotomia totale classica tenendo applicate fra di loro le due valve renali e stabilendo il tempo (minimo e massimo) necessario per ottenere la formazione del coagulo;

2) se le emorragie sia primitive che secondarie, vengono in ogni caso ed in che proporzioni rispetto a quelle osservate dopo la nefrotomia con sutura;

3) se la formazione della cicatrice del rene è accompagnata da infarti e di quale entità.

Ho seguito la tecnica operatoria seguente:

Ho messo allo scoperto il rene per via laparotomica con un'incisione paramediana. L'organo privato del suo rivestimento peritoneale, veniva inciso longitudinalmente giusto sul margine convesso; l'incisione andava da un polo all'altro del rene, ed interessava la sostanza renale in tutto il suo spessore in modo da aprire ampiamente il bacinetto. Senza comprimere il peduncolo renale, le due valve del rene venivano applicate l'una contro l'altra per un tempo variante da tre a cinque minuti (tempo sufficiente per la formazione del coagulo) in modo che, abbandonato il rene, non si aveva emorragia alcuna della superficie di sezione.

Praticata in tal modo la nefrotomia senza sutura da un lato (sempre il sinistro) dopo 10-15-30 e più giorni praticavo la nefrotomia dall'altro lato seguendo una tecnica identica.

Sacrificavo gli animali nefrotomizzati bilateralmente, dopo 6-15-30-45-50-75 giorni dal primo intervento. Dopo ogni intervento per un periodo di 20 giorni le urine dei cani sono state raccolte ed esaminate. Ho praticato quindi (in 12 animali: 2 conigli e 10 cani) 24 volte la nefrotomia senza sutura; in un altro cane di grossa taglia con rene unico (nefrotomizzato a sinistra un mese prima) praticai la nefrotomia, ma fu necessario ricorrere alla

sutura perchè il rene sanguinava anche dopo 12 minuti di compressione delle due valve accollate.

Come risulta dal protocollo delle mie esperienze, in ogni cane è bastata la compressione delle due valve renali per un tempo variante dai 3 ai 5 minuti per avere l'emostasi definitiva (senza mettere un punto di sutura) nonostante si facessero subire ad arte al rene nefrotomizzato spostamenti vari nella cavità addominale.

Tutti gli animali hanno sopportato l'atto operatorio molto bene; cessati gli effetti della narcosi camminavano ed alcune ore dopo si cibavano. Subito dopo l'intervento veniva praticata un'iniezione di caffeina per vedere se l'aumento della pressione sanguigna producesse emorragia nel rene nefrotomizzato.

Nei primi giorni dopo l'intervento è stata regolarmente constatata una ematuria microscopica che scompariva costantemente il quinto giorno. Non fu notata in alcun caso un'emorragia profusa sia primitiva che secondaria. All'autopsia i reni nefrotomizzati non hanno presentato forti aderenze cogli organi della cavità addominale. Tutti i reni presentavano una cicatrice lineare con una lieve depressione alla superficie senza che fosse possibile notare macroscopicamente, alle sezioni multiple, formazioni di infarti o perdite di sostanza.

Poichè costantemente in tutte le mie esperienze non è stata notata che una lieve e transitoria ematuria, mentre in clinica è abbastanza frequente una perdita sanguigna precoce o tardiva in condizioni analoghe sorge spontanea la domanda: l'emorragia è dovuta alla presenza dei punti? Senza dubbio se questi sono sia insufficientemente sia eccessivamente stretti ma bisogna riconoscere che una parte importante nella produzione delle emorragie secondarie spetta all'infezione della ferita e buon numero di nefrotomie per calcolosi sono praticate in reni infetti, mentre i reni degli animali operati erano del tutto sani. Se però si potesse fare a meno della sutura, le emorragie, sopratutto le tardive osservate in clinica, parrebbe lecito credere che dovrebbero essere molto rare.

Ho creduto interessante di studiare le conseguenze della nefrotomia senza sutura non soltanto sulla funzione renale ma altresì sullo stato del parenchima per quanto si riferisce all'eventuale formazione degli infarti, alla loro frequenza ed alla estensione del tessuto colpito. I risultati ottenuti dagli AA. che hanno praticato delle esperienze per vedere se e fino a qual punto la nefrotomia produce una distruzione del parenchima renale, non sono concordi.

Tuffier affermava che le ferite del rene guariscono per primam senza nuocere alla struttura ed al funzionamento del resto della ghiandola. Barth Braatz e Frankel videro infarti di un certo volume, e Deneke, Kocher, Korteweg, Cooper, Israël, Pleschner, Choltzov, Reynolds notarono delle emorragie gravi dopo nefrotomia.

Langemak ed Hermann sperimentando il primo sui conigli, il secondo sui cani, arrivarono agli stessi risultati cioè che la sezione longitudinale del rene produce infarti voluminosi (estesi ad un quarto secondo Langemak alla metà del parenchima renale secondo Herman).

Invece secondo le esperienze di Wildbolz, Barth e Wolf la nefrotomia negli stessi animali non produce che infarti piccolissimi, limitati alla linea di incisione e tali da non influire per nulla sulla funzione dell'organo.

La diversità dei risultati si spiega col fatto che Herman praticava l'incisione sulla linea di Zondek, cinque mm. indietro dal margine convesso. Ora nel cane la divisione naturale fra il piano arterioso ventrale e dorsale è esattamente sulla linea mediana contrariamente a ciò che si constata nell'uomo. Hermann dunque osservava degli infarti voluminosi sia perchè l'incisione da lui praticata interessava delle grosse arterie sia perchè metteva tre punti di sutura profondi che comprendevano tutto lo spessore dei reni.

Tali risultati non sono applicabili all'uomo che in una certa misura poichè l'arborizzazione dei vasi del rene è diversa da quello del cane e del coniglio.

È allo studio dei risultati operatori che bisogna ricorrere per cercare di conoscere la divisione naturale nell'uomo e il modo di evitare la sezione delle grosse arterie.

Un'osservazione di Simmonds dimostra che la sezione del rene umano può guarire per cicatrice lineare senza infarto: due anni dopo nefrotomia, sulla superficie liscia del rene egli trovò una cicatrice lineare di 4 cm. Questa era di color grigio chiaro, si prolungava a cuneo verso il bacinetto che sembrava del tutto normale; alla sezione trasversale si notava che la cicatrice era sottile e in contatto immediato col tessuto normale.

La nefrotomia classica, praticata a scopo diagnostico su di un rene sano quattro anni prima, non aveva lasciato traccie che nel territorio della ferita. *Dopo la sezione il rene non era stato suturato*

In un caso di Israël, il rene asportato due mesi dopo la nefrotomia, presentava una cicatrice lineare, appena riconoscibile al taglio. La ferita però era stata suturata.

Nella maggior parte dei casi osservati di ferite o sezione del rene si ha la produzione di infarti; nei casi favorevoli (senza infarto) bisogna pensare che la nefrotomia è stata praticata sulle linee esangue fra i territori vascolari ventrali e dorsali.

Israël ha fatto notare che la necrosi del parenchima renale poteva essere dovuta alle suture troppo profonde e troppo strette che avrebbero lo stesso effetto che la legatura dei vasi.

Kocher ha notato dopo molte suture al catgut, la espulsione di grossi frammenti necrotici del parenchima renale. La sutura dunque non deve essere fatta che se necessaria, le esperienze di Herman tenendo a provare che il rene riprende meglio le sue funzioni dopo il semplice tamponamento.

ESPERIENZA I. — Coniglio bianco. Peso Kg. 2.

Il 10 marzo 1933 previa iniezione di morfina, incisione longitudinale del reno sinistro, sul margine convesso, da un polo all'altro e profondo fino ad aprire ampiamente il bacinetto. Emorragia abbondante; compressione delle due valve renali, accollate, per 3' è sufficiente per l'emostasi definitiva.

Urine limpide contenenti nei primi tre giorni un po' d'albumina, in seguito normali.

Il 6 maggio 1933 nefrotomia destra, stessa tecnica: tre minuti; reperto urine: identico.

Il 16 maggio si sacrifica l'animale.

I reni non hanno aderenza alcuna con gli organi intraperitoneali. Il sinistro presenta una cicatrice lineare, leggermente infossata lungo il margine convesso di colore grigio-chiaro che si estende fino al bacinetto. Nessun infarto visibile.

Il destro un po' iperemico, presenta cicatrice lineare un po' infossata, di colore rosso-scuro. Sulle sezioni trasversali del rene la ferita è rappresentata da una linea rosseggiante larga un paio di mm. Il resto del parenchima apparisce normale.

Esperienza II. — Coniglio grigio. Peso Kg. 1,900.

Il 23-III-1933, nefrotomia ampia sinistra senza sutura. Valve accollate per 3" 20", il 23-IV-1933, nefrotomia destra, senza sutura, valve accollate per 4'.

Il giorno 8-V-1933, si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: Reni lassamente aderenti ai lombi, presentano cicatrici lineari lievemente infossate al margine convesso, al taglio nessun infarto.

Esperienza III. — Il 31 marzo 1933. Cane lupo bastardo nero con chiazze bianche. Peso 10 Kg. Narcosi morfino-etera.

Nefrotomia ampia rene sinistro, sul margine convesso in modo da aprire ampiamente il bacinetto, emorragia abbondante. La compressione delle due valve per 4' e 30" è sufficiente per la formazione del coagulo. Il 10 giugno 1933, nefrotomia rene destro, compressione per 5'.

Il 20 giugno si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: il rene destro presenta delle aderenze lasse con l'omento. Cicatrici lineari ai due reni; grigio-chiara al rene sinistro, rosso-scuro al destro; al taglio nessun infarto evidente.

Esperienza IV. — 5 aprile 1933. Cane di grossa taglia, peso Kg. 21, razza lupo bastardo. Nefrotomia rene sinistro. Accollamento per giustapposizione delle due valve renali per 5'.

20 aprile. Nefrotomia rene destro. Coalito artificiale per 5'.

15 maggio si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: Reni lassamente aderenti alle anse intestinali. Il destro un po' iperemico. Cicatrici lineari un po' infossate. Nessuna perdita di sostanza.

Esperienza V. — 5 maggio 1933. Cane bastardo. Peso 9 Kg. Nefrotomia rene sinistro. Addossamento delle due valve accollate per 4'.

20 maggio. Nefrotomia rene destro. Compressione 4' e 20".

16 giugno si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: Rene sinistro non aderente. Presenta cicatrice lineare appena percettibile, la cicatrice del rene destro è pure lineare di colore roseo. Al taglio nessun infarto evidente in entrambi gli organi.

Esperienza VI. — 10 giugno 1933. Cane bastardo. Peso Kg. 15. Nefrotomia rene sinistro. Compressione delle valve per 4',35".

25 giugno: nefrotomia destra sempre sul margine convesso ed apertura ampia del bacinetto. Compressione per 5'

20 luglio: si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: reni non aderenti; cicatrici lineari, leggermente infossate; ai tagli trasversali multipli, non si osserva perdita di sostanza.

Esperienza VII. — Al 1° luglio: cane da guardia. Peso Kg. 54. Nefrotomia rene sinistro. Compressione per 4'.

20 luglio: Nefrotomia destra. Emorragia abbondante. Compressione 5'.

Il 20 agosto si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: Reni non aderenti. Di aspetto normale. Presentano cicatrici lineari, grigie-bianche appena evidenti, ai tagli trasversali non si nota alcuna perdita di sostanza.

Esperienza VIII. — 15 luglio: Cagna bianco-nera bastarda. Peso Kg. 9. Nefrotomia rene sinistro. Scarsa emorragia. Compressione per 3' 30". Il 31 luglio nefrotomia destra, addossamento per 4' 10".

Il 30 agosto si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico: Cicatrici lineari un po' infossate alla superficie. Rene destro aderente lievemento all'omento.

Al taglio non si osserva perdita di sostanza.

Esperienza IX. — 2 agosto: Cagna Lupa bastarda. Peso Kg. 13. Nefrotomia rene sinistro, compressione per 4'.
15 agosto nefrotomia rene destro 4' 30''.
Il 25 settembre si sacrifica l'animale.
Reperto macroscopico: Rene non aderente. Cicatrici lineari non infossate. Nessuna perdita di sostanze al taglio.

Esperienza X. — 10 agosto: Cane lupo. Peso Kg. 20. Nefrotomia destra.
10 settembre: laparatomia paramediana sinistra. Il rene è aumentato di volume. Si pratica una incisione al margine convesso da un polo all'altro dell'organo e profondo in modo da mettere allo scoperto il bacinetto. Emorragia abbondante la compressione per 5' si mostra insufficiente, e lo stesso per 6' 10', 13'. L'emorragia riapparendo, si mettono 4 punti di sutura profondi interessanti lo spessore del parenchima renale ed altri 5 superficiali. L'animale e vissuto ed è fuggito dall'allevamento dopo un mese dall'operazione.

Esperienza XI. — 20 agosto: Cane bastardo, di piccola taglia. Kg. 7. Nefrotomia rene sinistro. Compressione per 4'.
15 settembre: Nefrotomia rene destro 3' 50''.
Il 7 novembre si sacrifica l'animale.
Reperto macroscopico: reni non presentano aderenza alcuna. Cicatrici lineari di colore grigio chiaro, al taglio nessun infarto evidente

Esperienza XII. — 16 giugno 1933: Cane bastardo. Kg. 15. Nefrotomia rene sinistro. Compressione per 5'.
27 febbraio 1933: Nefrotomia rene destro 5'.
Il 27 marzo 1934 si sacrifica l'animale.
Reperto macroscopico: Reni non aderenti. Cicatrici lineari appena evidenti, al taglio nessuna traccia di infarto nè emorragico nè ischemico.

Esperienza XIII. — 16 gennaio 1934: Cagna lupa bastarda di colore chiaro. Peso Kg. 13. Nefrotomia rene sinistro. Compressione per 5'.
27 febbraio nefrotomia rene destro 5'.
26 marzo 1934 si sacrifica l'animale.
Reperto macroscopico: Reni liberi, cicatrici lineari senza particolari alterazioni del parenchima.

Reperto anatomico e strutturale del rene degli animali nefrotomizzati.

Per brevità credo opportuno di riportare soltanto alcuni fra i più dimostrativi reperti macro e microscopici del materiale anatomo-patologico raccolto nelle numerose esperienze.

Esperienza III (cane n. 1). — Sacrificato dopo 10 giorni dal secondo intervento (nefrotomia rene destro).
Esame macroscopico: Il rene ha peso (40 gr.) e volumi uguali a quelli dell'operato due mesi prima. Si osserva un'ematoma lungo la linea di incisione a configurazione ellittica diretto da un polo all'altro: la zona di massima emorragia si verifica verso la porzione media del rene. Il bacinetto e l'uretere sono del tutto normali. La capsula è lievemente aderente ai margini dell'ematoma ma si scolla perfettamente. La cortex-corticis è liscia con stelle venose d'aspetto normale.
In uno spaccato trasversale cortico-midollare eseguito a metà rene, il disegno dell'ematoma dimostra una configurazione ovoidale con direzione dalla capsula al bacinetto. Il parenchima renale limitrofo è liscio e regolare, solo si rivela una certa arcuatezza delle due sostanze appunto per effetto dell'ematoma. Il parenchima renale ha colorito normale; la corteccia si differenzia facilmente dalle piramidi.
Esame istologico: Il focolaio emorragico, che sulla sezione dimostra uno spessore non uniforme essendo assai più esteso verso la corteccia che verso l'ilo del viscere, è co-

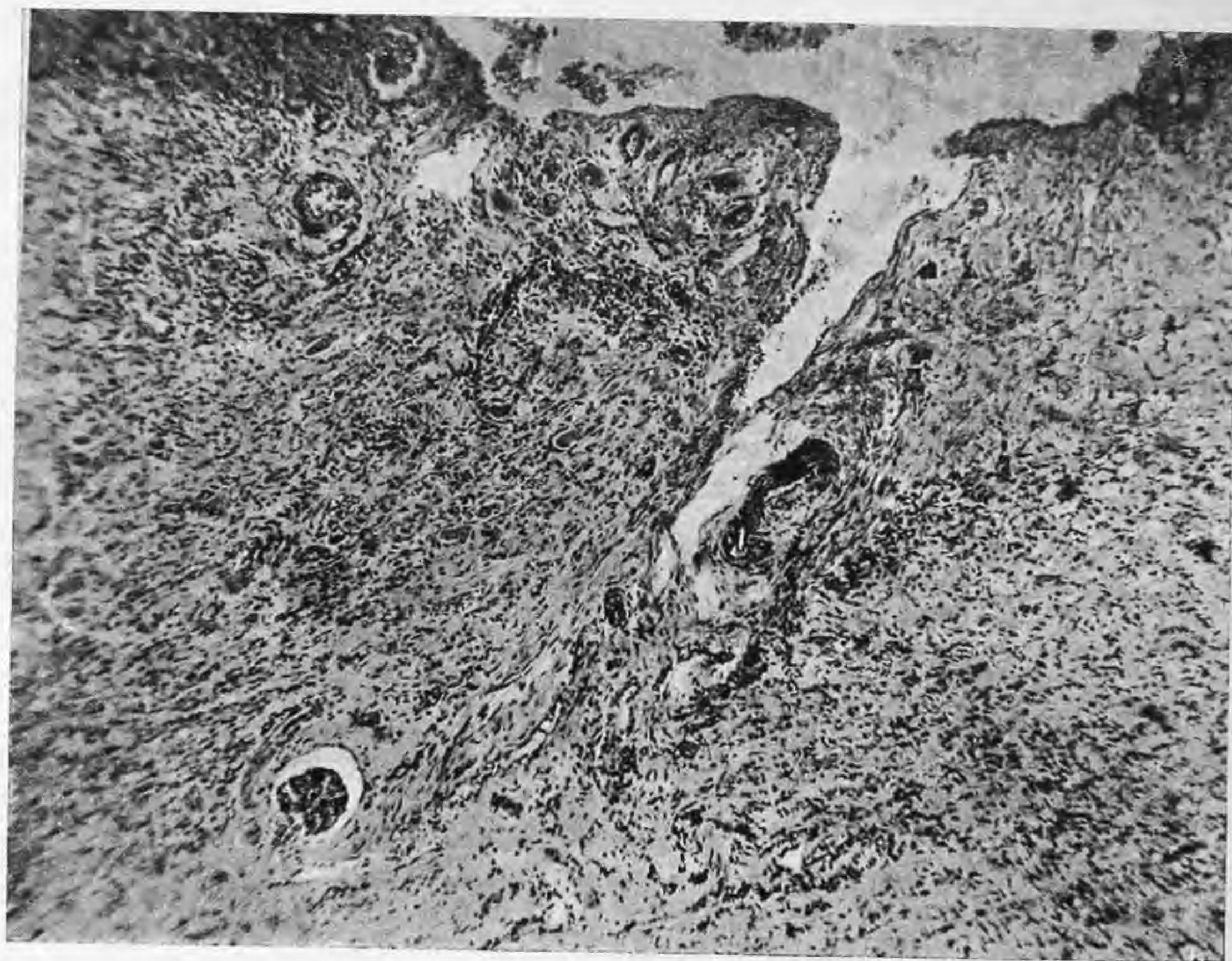



FIG. 1.

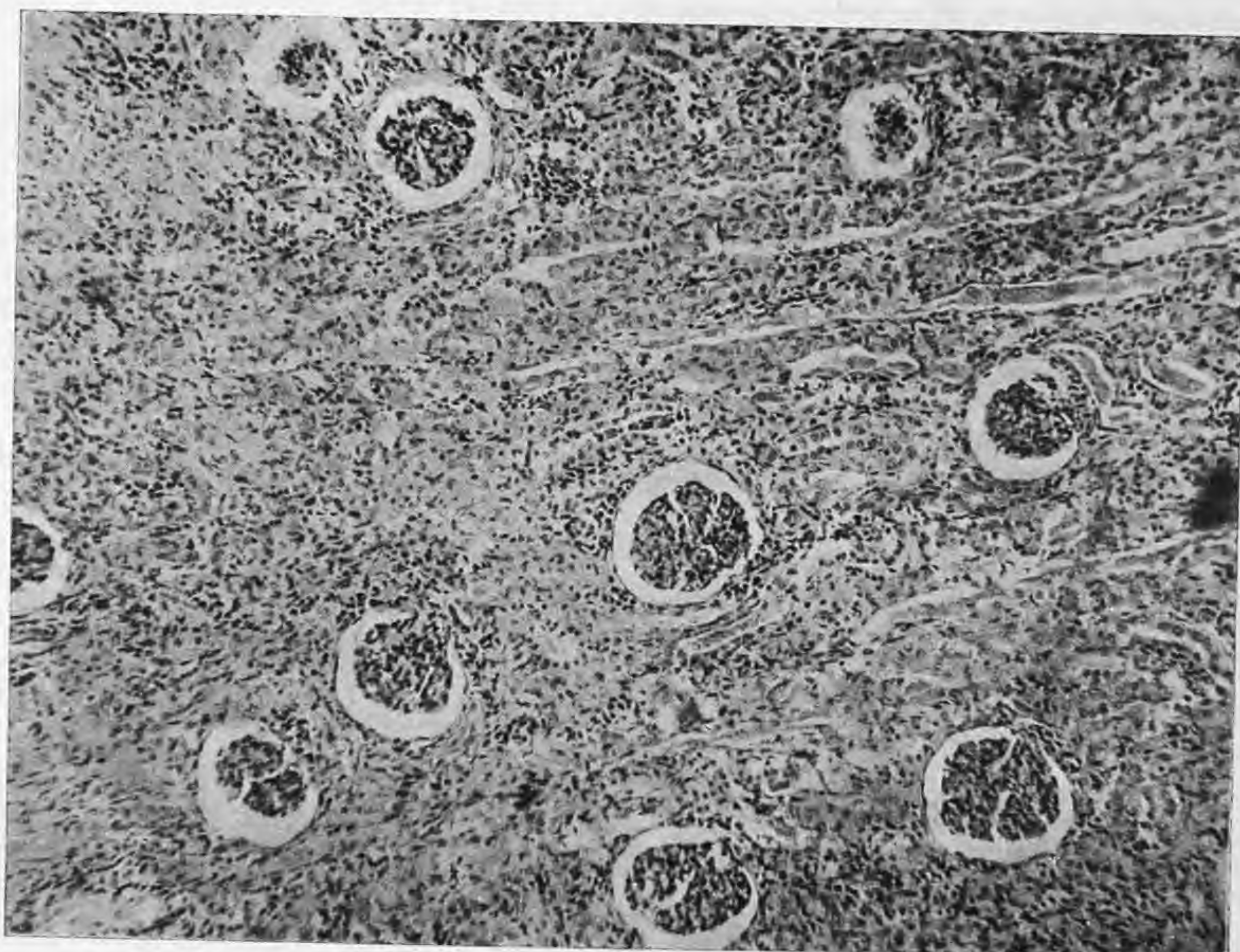



FIG. 2.

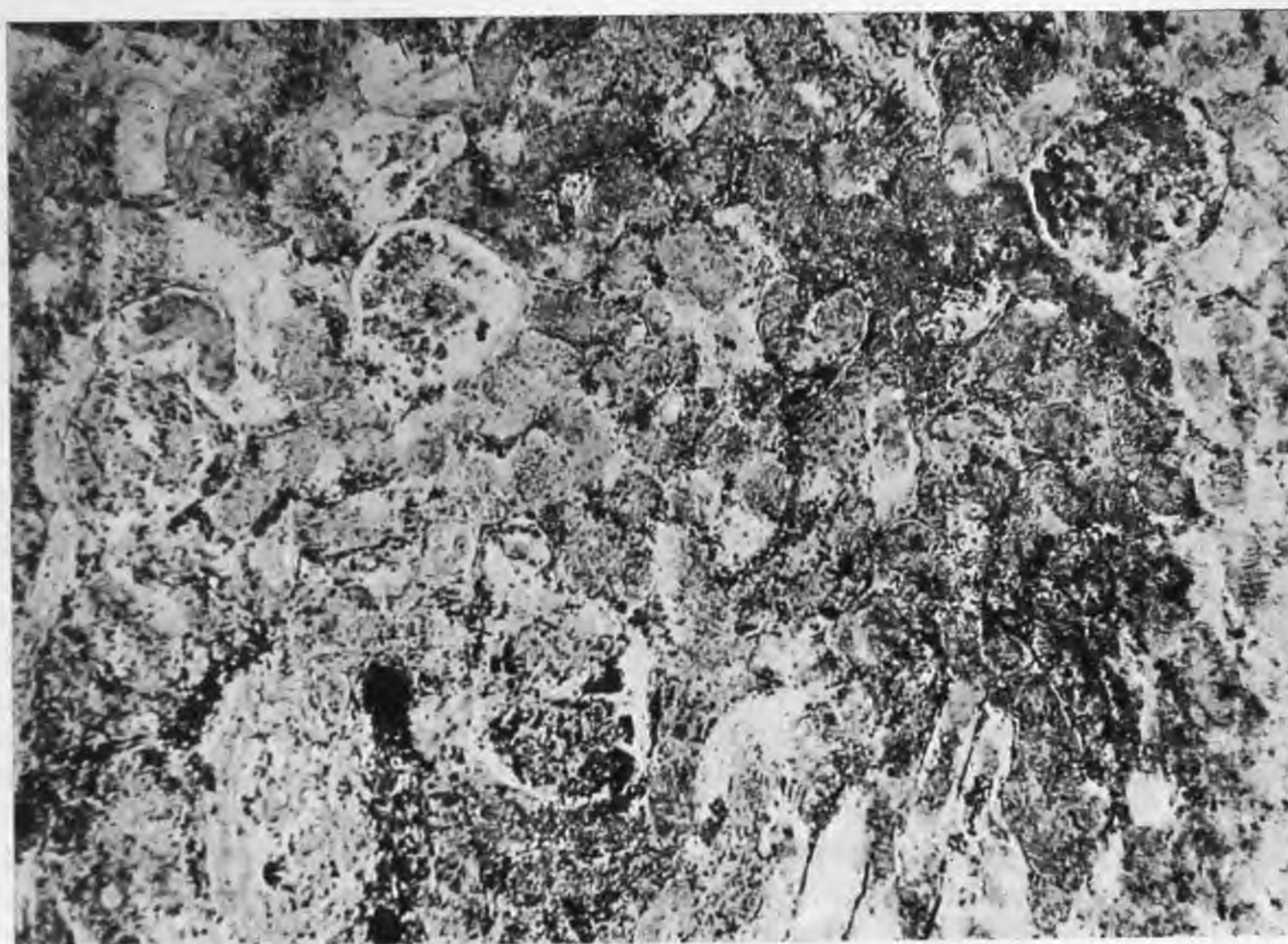



FIG. 3.

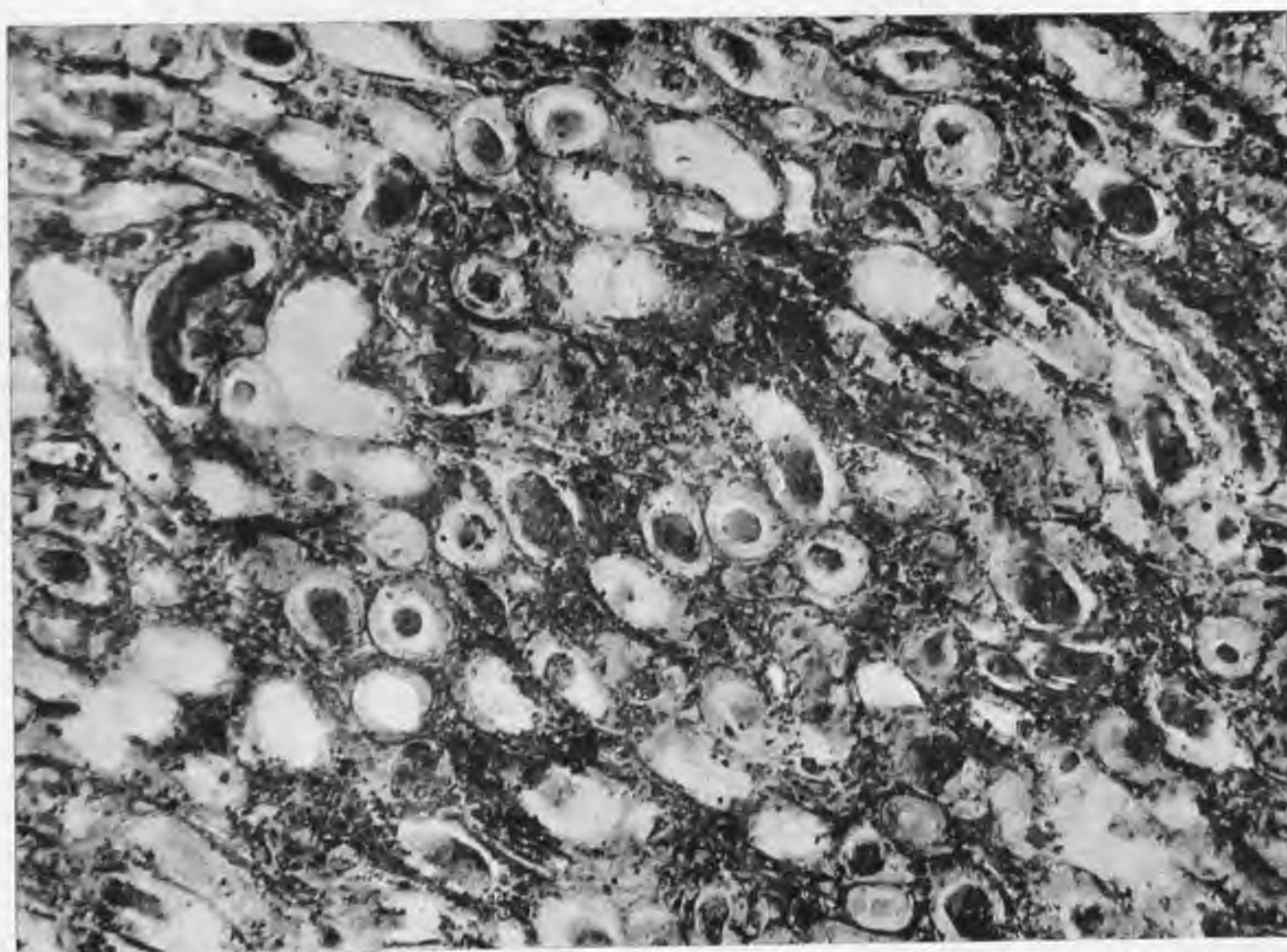



FIG. 4.

stituito da un ammasso di eritrociti discretamente conservati nella loro struttura in mezzo ai quali si notano rari leucociti e linfociti in quantità proporzionale a quella normale. Tale focolaio emorragico alla periferia ha limiti netti; a questo livello però frammisti agli eritrociti si notano numerosi elementi di infiltrazione parvicellulare, cellule macrofagiche (pigmentifere e globulifere) (fig. 1). Quivi la struttura degli eritrociti che costituiscono il focolaio emorragico non è più nettamente riconoscibile: tali elementi sono trasformati in un ammasso granuloso eosinofilo, intersecato qua e là da un reticolo di natura fibrinosa.

Il parenchima renale limitrofo presenta una lieve infiltrazione interstiziale di elementi monocitari, di polinucleati, di linfociti (fig. 2); si nota ancora a questo livello l'incipiente necrosi di alcuni segmenti tubulari e di qualche rara ansa glomerulare (fig. 3). I tubuli uriniferi per uno spazio di circa 3 mm. dalla zona emorragica hanno lume in alcuni tratti parzialmente, in altri totalmente, zaffato da gocciole di una sostanza amorfa di probabile natura albuminoide (vedi fig. 4). Nel lume degli altri tubuli invece, compresi nello stesso spazio, si può riconoscere un detrito granuloso di natura cellulare dovuto allo sfaldamento e dissoluzione delle cellule di rivestimento.

Nella zona prossimiore al focolaio emorragico si può ancora notare a livello della corteccia piccoli stravasi emorragici nel lume delle capsule del Bowmann, con deformazione per schiacciamenti delle anse glomerulari. Il connettivo interstiziale in detta zona è particolarmente, al livello della corteccia, infiltrato di rari linfociti ed intersecato da una minuta rete di capillari, la presenza dei quali non è riconoscibile che con opportune colorazioni.

Il parenchima renale per ogni dove a distanza della zona emorragica presenta aspetto del tutto normale.

Aspetto del tutto fisiologico presentano pure le sezioni istologiche praticate al livello delle papille e del bacinetto.

Esperienza XII (cane n. 9). — L'animale sacrificato dopo 9 mesi dal primo intervento (nefrotomia rene sinistro).

Esame macroscopico: I due reni hanno volume e peso (50-51 gr. rispettivamente)

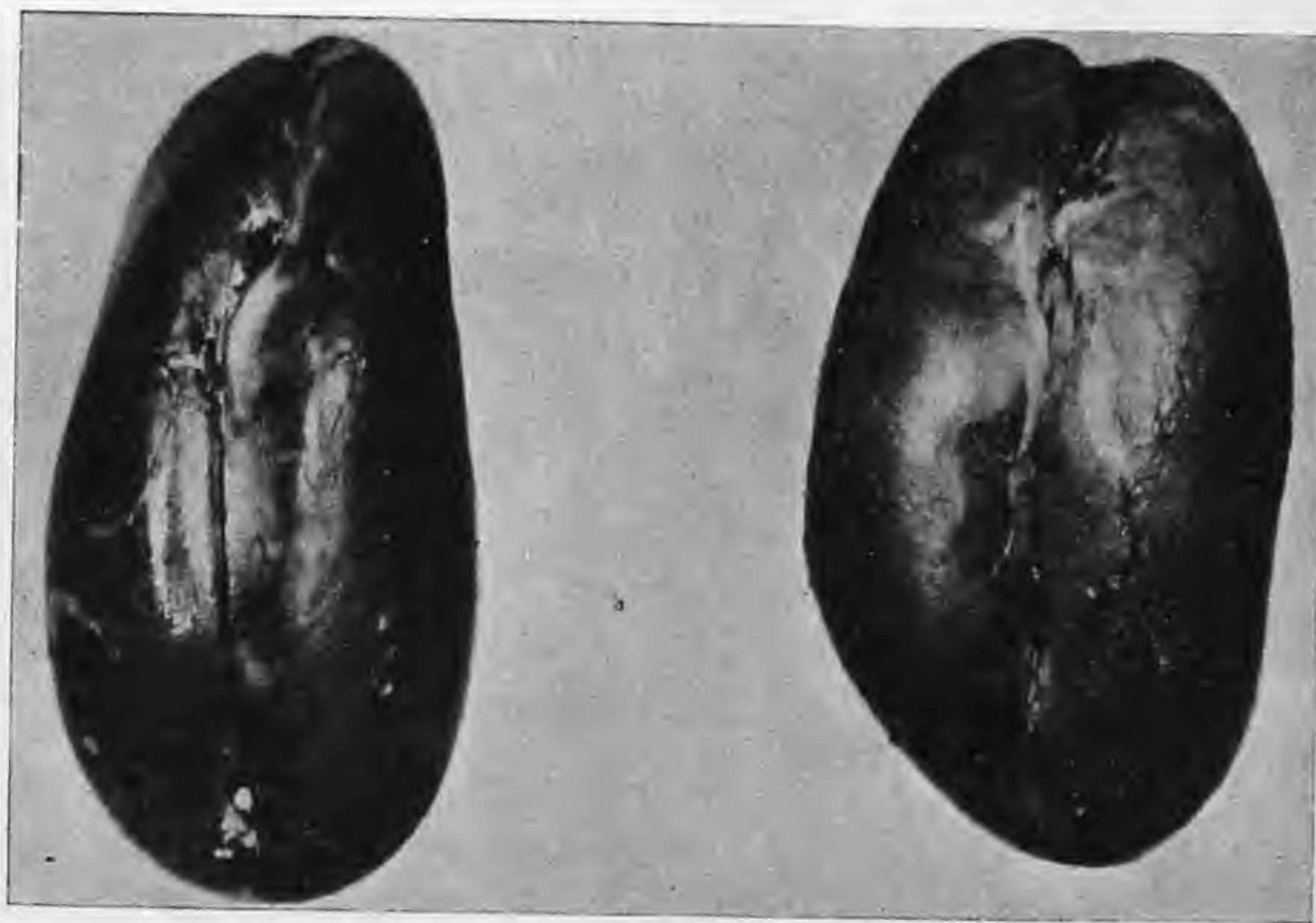



Fig. 5.

uguali. Non sono aderenti agli organi della cavità addominale. Presentano una lieve infossatura lineare della superficie esterna che va da un polo all'altro e che corrisponde alla cicatrice (fig. 5). Questa ha aspetto grigio-chiaro, è larga 2 mm. Il bacinetto e l'uretere sono del tutto normali. La capsula è aderente alla cicatrice ma si lascia però scollare lungo tutta la superficie che è di colore ed aspetto normali. La cortex corticis è liscia con stelle venose d'aspetto normale. In diverse sezioni cortico-midollari trasversali eseguite tanto a metà che verso poli del rene si osserva che la linea cicatriziale, diretta ed

omogenea, risalta pel suo colorito grigiastro sul resto del parenchima renale, il quale si presenta inalterato tanto nella corteccia che nelle piramidi.

Esame istologico: La capsula del viscere, a livello dell'insolcatura decorrente lungo la grande curvatura, presenta interrotti i fasci fibrosi che la costituiscono. Essa è trasformata in una spessa lamina di tessuto d'aspetto cicatriziale che si continua con un sepimento della stessa natura, decorrente dalla corteccia all'ilo.

Per circa un centimetro bilateralmente alla zona cicatriziale descritta essa si presenta ispessita di circa il doppio, i fasci connettivi che la costituiscono sono percorsi in più punti da capillari neoformati e da qualche piccola lacuna venosa. Tale capsula contrae con il parenchima sottostante ancora a questo livello un'ultima fusione data la presenza di numerosi punti connettivali tra la capsula stessa ed il connettivo interstiziale del rene. La lamina fibrosa di aspetto cicatriziale intraparenchimale, che, come abbiamo visto, si fonde alla periferia con la capsula propria, è costituita da un connettivo fibroso compatto ricco di fibrociti qua e là picchiettato da istiociti dal nucleo vescicoloso circondato da un sottile alone di protoplasmi. Questi ultimi elementi sono in alcuni tratti allineati formando dei sottili cordoni cellulari d'aspetto sinciziale. Sulla sezione si possono riconoscere ancora a questo livello, indovato nel connettivo, qualche raro leucocito neutrofilo, rari linfociti e cellule plasmatiche.

La lamina fibrosa di natura cicatriziale al livello delle papille si fonde intimamente con le pareti dei calici formando un unico ammasso fibroso d'aspetto ialino, interrotto soltanto in qualche punto da tubuli al lume assai ristretto e da rari vasi arteriosi e venosi con pareti ispessite.

Il parenchima renale limitrofo alla zona cicatriziale ora descritta, per l'estensione di circa 2 mm. bilateralmente alla cicatrice stessa, presenta notevolmente ispessito il connettivo interstiziale che appare ovunque ricco di elementi d'aspetto istiocitario e linfocitario. Questi ultimi elementi sono particolarmente numerosi in prossimità delle formazioni glomerulari poste in immediata vicinanza della cortex corticis. Non si riconoscono a questo livello che assai rare formazioni tubulari il lume delle quali assai ristretto, perchè strozzato, dal connettivo interstiziale dovunque iperplastico, è occupato, da una sostanza granulosa eosinofilia.

I glomeruli hanno capsula ispessita fusa intimamente con il connettivo che con spesse volute la circonda; il lume capsulare è in gran parte vuoto per la retrazione dell'ansa vascolare che in tutti gli elementi si presenta retratta povera di nuclei d'aspetto fibroso. Non si riconosce nel lume capsulare di alcun glomerulo nè concrezioni di natura essudatizia nè detriti cellulari. I vasi arteriosi e venosi in detta zona hanno pareti ispessite e lume ristretto.

Il rimanente parenchima renale, se si eccettui la zona descritta, presenta aspetto del tutto normale.

Esperienza XIII (cane n. 10). — L'animale sacrificato dopo 70 giorni dalla nefrotomia del rene sinistro.

Esame macroscopico: Reni di volume normale, peso 41 gr. Nessuna aderenza con gli altri organi. Presentano una lieve infossatura lineare sulla convessità che va da un polo all'altro (fig. 6) (per il resto reperto analogo ai reni dell'esperienza n. 12).

Esame istologico: La capsula propria del rene in prossimità dell'insolcatura cicatriziale si presenta trasformata in una lamina di tessuto connettivo fibroso d'aspetto ialino: esso si continua senza una netta demarcazione con il tessuto cicatriziale intraparenchimale che assume anch'esso aspetto ialino in tutti i campi microscopici esaminati. Tale tessuto assai povero di nuclei, è soltanto in qualche punto intersecato da tubuli neoformati a lume poco evidente che in più punti assumono l'aspetto di formazioni pseudocordonali e da scarsi vasi con pareti ispessite e lume ristretto. In prossimità di tale zona cicatriziale il parenchima del viscere si presenta per breve tratto modificato nella sua struttura per l'ipertrofia del tessuto interstiziale che circonda tubuli a lume ristretto e glomeruli con capsule ispessite ed anse vascolari retratte d'aspetto fibroso in via di parziale ialinizzazione.

Anche a questa distanza di tempo nessuna lesione morfologica è riconoscibile a carico del parenchima renale in prossimità ed a distanza della zona più sopra descritta.

Riassumendo brevemente le alterazioni istologiche riscontrate nei reni sottoposti a tale atto operatorio, si può dire quanto segue: la nefrotomia praticata con le modalità descritte, a breve distanza dall'intervento produce nel rene un ematoma lungo la superficie di incisione; tale ematoma va a poco a poco riassorbendosi cosicchè dopo nove mesi dall'intervento è rilevabile una cicatrice regolare la quale non offre i caratteri di quella

Fig. 6.

che costituisce l'esito remoto dell'infarto ischemico o dell'emorragico. Si tratta solo della limitata e regolare riparazione di una perdita di tessuto che per la sua costituzione e forma di netto sepimento cortico-midollare, si stacca dalle cicatrici deformi, ad imbuto o stellate che conseguono alla necrosi ischemica od emorragica.

CONCLUSIONI.

I risultati delle mie esperienze permettono di arrivare alle conclusioni seguenti:

1) È possibile negli animali (cane e coniglio) praticata un'incisione longitudinale ampia sul margine convesso del rene fino a mettere allo scoperto tutto il bacinetto, di ottenere l'emostasi perfetta tenendo accollate l'una all'altra le due valve renali per un tempo variabile da 3 a 5 minuti primi senza applicare alcun punto di sutura.

2) In 12 animali operati di nefrotomia bilaterale senza sutura si è avuta la guarigione per prima intenzione con ematuria transitoria, nei primissimi giorni dopo l'intervento e senza produzione di infarto, tale da costituire una limitata perdita di sostanza con danno soltanto effimero della funzione dell'organo.

3) La nefrotomia senza sutura, applicata una sola volta da Papin a scopo terapeutico con successo, è degna del maggiore interesse e merita di trovare una più ampia applicazione dacchè i punti di sutura del rene rappresentano una frequente causa di emorragie sopratutto tardive.

4) In un cane a rene unico superstite, dopo nefrectomia regressa da un mese, il programma della nefrotomia senza sutura dovette essere abbandonato per emorragia persistente forse a causa di quella più abbondante irrorazione sanguigna che è parte integrale dell'ipertrofia da compenso.

*
* *

Al mio maestro G. Cagnetto che mi è stato prodigo di consigli e di aiuto rivolgo i miei più sentiti ringraziamenti.

RIASSUNTO.

L'A. si propone di mettere in evidenza la possibilità ed i vantaggi della nefrotomia senza sutura in chirurgia umana.

Dopo alcuni cenni storici, enumerati i molteplici metodi proposti dagli AA. per evitare i gravi inconvenienti dei fili di sutura nel rene nefrotomizzato (gravi emorragie, infarti) con una serie di esperienze sugli animali (cani e conigli), dimostra che basta tenere accollate le due valve renali per un tempo variante da 3 a 4 minuti circa per ottenere la formazione di un coagulo permanente senza mettere alcun punto di sutura. Non si hanno emorragie sia primitive che secondarie.

Sia macroscopicamente che istologicamente, si è avuta in ogni caso una cicatrice regolare, lineare, senza alcuno dei caratteri di quello che costituisce l'esito remoto dell'infarto.

La funzione renale è rimasta in ogni caso inalterata.

BIBLIOGRAFIA.

Brodeur. *De l'intervention chirurgicale dans les affections du rein.* Paris. G. Masson, 1885.

Ciminata. *Trapianto muscolare libero nelle ferite nefrotomiche.* Arch. Ital. di Chirurgia, vol. VI, 1923, pag. 661

De Paoli. *Della resezione del rene.* Studio sperimentale. Perugia, Boncompagni, 1891.

Guidetti. *Ricerche fisiche sopra la nefrotomia e la litotamia.* Venezia, Fratelli Bassagia 1783.

Karssu e Goldstein. *Nefrotomia sperimentale. Nefrotomia senza sutura.* Journal of Urologie, 1926, vol. XV, n. 6, pag. 505-516.

Legueu. Traité d'Urologie.

Id. *La lithiase rénale.* Encycl. Franc. d'Urol. T. II, pag. 539.

Marion G. *Traité d'Urologie.* Paris, Masson Ed., 1928.

Michon. Journal d'Urologie. T. XXIX, n. 2, pag. 205.

Papin E. *La Chirurgie du rein.* Traité. Paris, Doin G, Edit., 1928. T. II.

Id. Journal d'Urologie. T. XXIX, 1930, n. 2, pag. 203.

Tardo G. V. *La calcolosi renale.* Palermo, Edit. Senatore, 1919.

Tuffier. *Etudes experimentales sur la Chirurgie du rein.* Paris, Steinheil, 1889.

Penzo R. *Sulla cicatrizzazione delle ferite del rene.* Rivista Veneta, Scienze Mediche. T. XX 1894, Venezia.

Zondak. *Nephrolithotomie oder pyélotomie.* Berlin, Klin. Woch. 1909, T. 46, n. 22.

II.

Ospedale di San Giovanni in Laterano - Roma
Reparto Chirurgico diretto dal prof. G. Matronola.

Un caso di pneumatosi intestinale cistica

per il dott. Renato Memmi, assistente.

Abbiamo osservato il seguente caso di pneumatosi intestinale cistica, che, come di consueto in questa malattia, costituiva una sorpresa del reperto operatorio. L'affezione accompagnava una stenosi pilorica da ulcera, di tale grado da richiedere un intervento quasi d'urgenza.

Dall'anamnesi famigliare risulta che il paziente ha i genitori viventi e godono ottima salute; una sorella, che soffriva da un pezzo di dolori alla regione epigastrica, bruciore allo stomaco ed acidità, specialmente dopo l'introduzione di cibo, si sottopose ad intervento operatorio e morì poche ore dopo l'operazione, pare per emorragia post-operatoria. Altre quattro sorelle godono buona salute.

Dall'anamnesi personale risulta che il paziente cinque anni addietro ha cominciato ad avvertire i primi disturbi gastrici, consistenti in dolore alla regione epigastrica, a breve distanza dai pasti, acidità, bruciore, eruttazioni acide, che duravano cinque o sei ore e poi si attenuavano senza però mai scomparire del tutto, per riprendere nuova intensità alla successiva introduzione di cibo.

L'uso di polveri alcaline fu per qualche tempo di sollievo. Non vomito. La malattia ebbe la durata di circa due mesi, poi successe un periodo di relativo benessere, seguito dopo circa tre mesi, malgrado continuasse nelle cure dietetiche adatte: vitto bianco, latte, latticini, ecc., da una riacutizzazione delle medesime sofferenze già descritte.

A quel periodo seguirono tregue e dolori, con gli stessi caratteri di quelli già descritti, ma contrassegnati sempre di più da particolare acuzie.

Da due anni il p. può precisare che i dolori non scomparivano più tra un pasto e l'altro, erano fissi alla metà destra dell'epigastrio e per l'intensità che raggiungevano alla introduzione del cibo, lo costringevano a limitare assai la dieta. In questo periodo compariva il vomito, che lì per lì attenuava i dolori.

La complicanza post-operatoria, che trasse a morte la sorella, scoraggiava il paziente a tentare la cura chirurgica.

Da un anno accusa, oltre i disturbi descritti, difficoltà notevole nella digestione gastrica con insorgenza quasi costante di vomito ogni due o tre giorni. In esso si trovano i residui del cibo ingerito uno e anche due giorni avanti, e sono quantità rilevanti di cibo, misto ad abbondante succo gastrico. Pare che non vi sia mai stato sangue. È arrivato così a uno stato di denutrizione impressionante, tanto da essere indotto a venire a Roma e a chiedere consiglio a un sanitario, che senz'altro gli ha consigliato il ricovero e l'intervento.

E. O. — Condizioni di nutrizione scadenti; l'infermo è quasi ridotto a pelle e ossa. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose pallide. Muscolatura ipotonica e ipotrofica. Nulla a carico dell'apparato linfoghiandolare. Nulla a carico delle ossa e delle articolazioni. Polso 76, ritmico, a pressione ed ampiezza normale. Respiro 16; temp. 37°.

Nulla a carico della testa e del collo. Lingua umida, paniosa.

Torace: polmoni e cuore nulla.

Addome: avvallato. Non tumefazioni. Non disegno di anse; non reticolo venoso. Alla palpazione non è trattabile la regione epigastrica, dove i retti entrano in contrazione. Si può apprezzare che la metà destra è leggermente più dolente. Il margine epatico si

presenta liscio, regolare, indolente all'arco costale. Non si palpa la milza. La palpazione a scosse mette in evidenza rumore di guazzamento. Non vi sono altri punti dolenti. Alla percussione suono timpanico su quasi tutto l'ambito addominale. L'aia gastrica è mal delimitabile: sembra che la grande curvatura arrivi alla bisiliaca. Si confermano i dati palpatori nei rapporti degli organi ipocondriaci, che non sono esattamente limitabili, a motivo del timpanismo diffuso.

Apparato locomore integro.

Esami praticati: esame delle urine: P. S. 1016, albumina, zucchero, pigmenti biliari, urobilina, acetone assente. Urea 19,020 ‰. Nulla a carico del sedimento.

Tempo di emorragia e tempo di coagulazione normali.

Dallo stomaco si estraggono 800 cc. di liquido.

Esame radiografico (Saraceni). — Lo stomaco si presenta ingrandito, atonico. La peristalsi viene ad esaurirsi presto e non riesce a spingere il pasto nel duodeno, che in modesta quantità. Il residuo è perciò notevole. Radiograficamente si confermano i segni

FIG. 1.

di stenosi pilorica. A carico del tenue si nota una discinesia, costituita da accumuli multipli di gas e bario a (netta separazione). Le anse sono dilatate, di forma irregolare, talora a salsicciotto. Il disegno delle valvole è scomparso. A monte e a valle della lesione si notano spasmi tubolari. Diagnosi radiologica: stenosi pilorica e discinesia spastica stenosante del tenue.

L'incertezza in cui mise l'indagine e le riduzioni radiologiche non condussero fuori strada, tanto era netta la storia clinica.

Venne decisa, stante le gravi condizioni di denutrizione del malato, di praticare una laparatomia, che permettesse di esplorare lo stomaco e il duodeno, e di ristabilire la canalizzazione, per poi rivolgere l'attenzione all'intestino, qualora, a ventre aperto si fosse creduto necessario.

Operazione (prof. Matronola): 7-VI-1932. — Rachianestesia. Laparotomia mediana sopraombellicale. Appena aperto l'addome si presentano alcune anse del tenue distese da gas, con numerose bolle gassose nella sottosierosa, di vario volume, da un pisello e anche meno fino a una grossissima lunga 10 centimetri e larga quasi quanto tutta la circonferenza dell'intestino (è quella che si vede compresa tra le dita nella fotografia della fig. 1). Continuando a svolgere il tenue, si vede questo aspetto protrarsi per circa due

metri. Nella regione pilorica si riscontra una grossa cicatrice stellata, dovuta ad ulcera, che stenosa il piloro; lo stomaco è dilatato e a pareti fortemente ipertrofiche. La prima ansa del digiuno è normale e così un lungo tratto dell'ileo, prima che iniziino le anse con bolle gassose. Si pratica una gastrodigiunostomia posteriore transmesocolica.

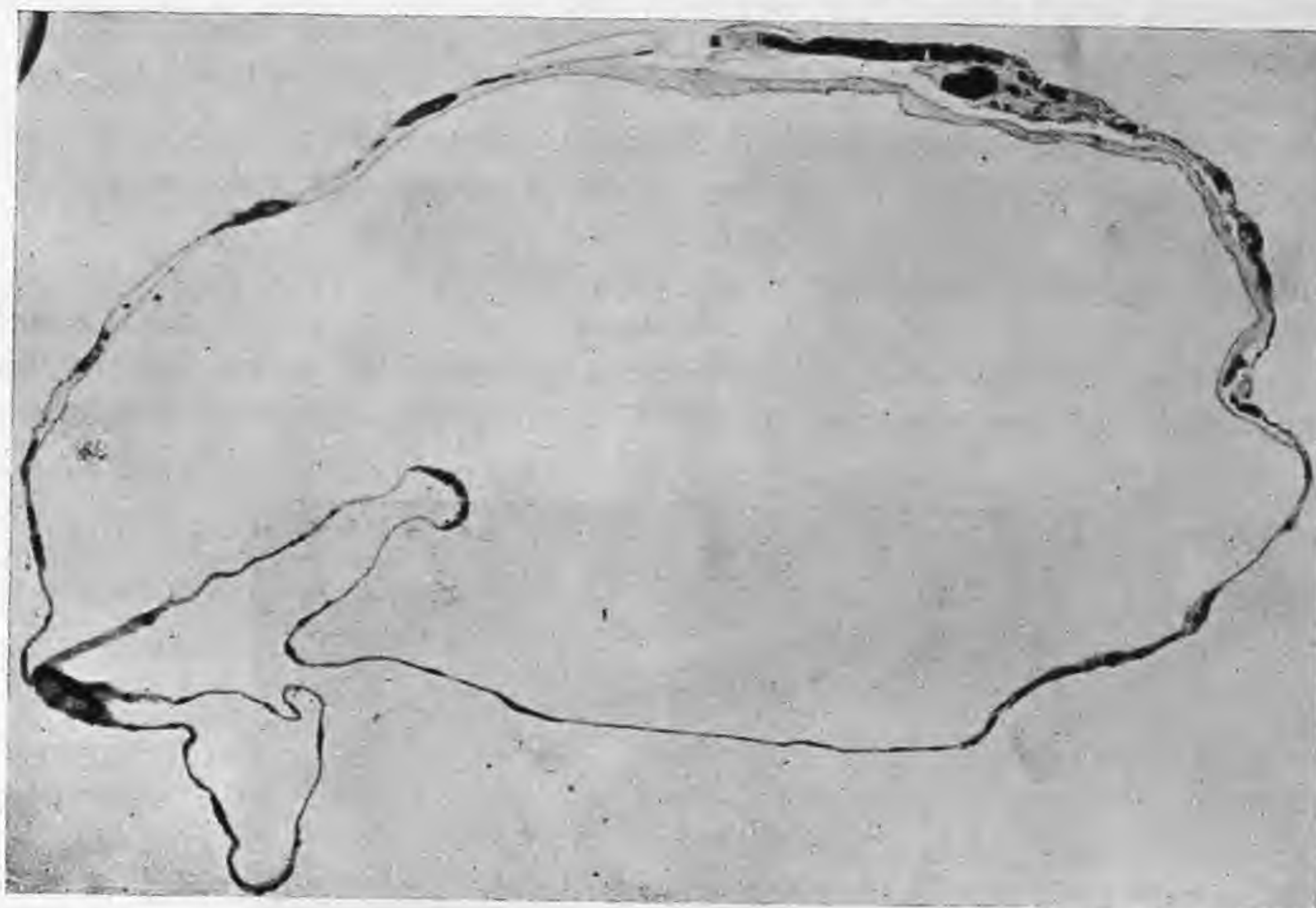



FIG. 2.

Chiusura della parete a strati, dopo aver prelevato una cisti per esame istologico.

Reperto istologico: la parete della cisti è costituita da un tessuto connettivo lasso con numerosi fibroblasti ed abbondante sostanza intercellulare. Sul lato interno in alcuni tratti è visibile un rivestimento costituito da cellule appiattite di aspetto endoteliale.

FIG. 3.

Dal lato esterno si trovano numerosi vasi sanguigni che appaiono sia in sezione trasversale che longitudinale e sono di varia ampiezza. Tutti hanno una parete sottilissima; la maggior parte costituita dal solo rivestimento endoteliale con qualche accenno a proliferazioni. Non si notano cellule giganti nè segni di flogosi (vedi figg. 2-3).

Il malato lasciava l'ospedale in quindicesima giornata, assai migliorato nelle condizioni fisiche. Era aumentato notevolmente di peso, malgrado l'alimentazione si fosse mantenuta, per l'intervento praticato, alquanto ridotta e frazionata.

La diagnosi di pneumatosi cistica dell'intestino emerse chiaramente solo durante l'intervento e chiarì il reperto radiografico. Questo è quanto accade di solito, perchè l'affezione non avendo una sintomatologia clinica propria ed essendo quasi sempre secondaria ad altre affezioni addominali, che predominano nella sintomatologia, viene poche volte diagnosticata prima dell'intervento.

Le osservazioni riguardanti la malattia sono abbastanza numerose. C'è stato possibile raccoglierne 154 casi. Tale ricerca è stata eseguita da Turnure (1) nel 1913 che riunì 50 casi; da Torraca (2) nel 1920 che ne ricorda 71; cui Matronola nel 1922 ne aggiunge 9. Nitch (3) arriva a 85 nel 1924, Mills (4) ne trova 100 nel 1925, cifra riportata da Leo nel 1926.

1. Bang, 1876.
2. Eisenlohr, 1888.
3. De Camargo, 1891.
4. Kouskow, 1891.
5. Winands, 1895.
6. Kolli, 1895.
7. Orlandi, 1896.
8. Dupraz, 1897.
9. Hahn, 1899.
10. Koerte, 1899.
11. Wickerhauser, 1900.
12. Jabulay, 1901.
13. Miwa, 1901.
14. Verebely, 1901.
15. Tolot, 1901.
16. Vallas-Pinatelle, 1901.
17. Pelnar, 1901.
18. Nigrisoli, 1902.
19. Kadian, 1902.
20. Thornburn, 1902.
21. Von Hacker, 1903.
22. Stori, 1904.
23. Stori, 1904.
24. Viscontini, 1904.
25. Ciechanowski, 1904.
26. Lubarsc, 1906.
27. Lubarsc, 1906.
28. Lubarsc, 1906.
29. Mori, 1907.
30. Mitchell, 1907.
31. Groendahl, 1908.
32. Mair, 1908.
33. Finney, 1908.
34. Hermann, 1909.
35. Nowicki, 1909.
36. Nowicki, 1909.
37. Nowicki, 1909.
38. Woltmann, 1909.
39. Iamanouchi, 1909.
40. Shennan e Wilkie, 1909.
41. Wiessinger, 1910.
42. Arzt, 1911.
43. Simmonds, 1911.
44. Urban, 1911.
45. Martini, 1911.
46. Wasiljew, 1911.
47. Miyake, 1911.
48. Philip-Else, 1911.
49. Ciechanowski, 1911.
50. Turnure, 1913.
51. Duvernoy, 1747.
52. Cloquet, 1820.
53. Marchiafava, 1882.
54. Bonnet, 1903.
55. Maas, 1903.
56. Oidtmann, 1911.
57. Lindstrom, 1912.
58. Lindstrom, 1912.
59. Bindi, 1912.
60. Uchino, 1912.
61. Ciuti, 1912.
62. Lejars, 1913.
63. Barjon-Dupasquier, 1913.
64. Faltin, 1914.
65. Neugebauer, 1914.
66. Mauclaire, 1914.
67. Demmer, 1914.
68. Warstat, 1917.
69. Schyder, 1917.
70. Schyder, 1917.
71. Moreau, 1917.
72. Twymann, 1919.
73. Letulle e Tuffier, 1919.
74. Letulle e Tuffier, 1919.
75. Letulle e Tuffier, 1919.
76. Letulle e Tuffier, 1919.
77. Cristol Porte, 1919.
78. Lafourcade, 1919.
79. Nitch-Shattock, 1919.
80. Nitch-Shattock, 119.
81. Sloan, 1920.
82. Hamman, 1920.
83. Hey, 1920.
84. Barbosa, 1921.
85. Chavannez, 1921.
86. Steindl, 1921.
87. Bubis-Swambeck, 1922.
88. Schulte, 1922.
89. Matronola, 1922.
90. Alessandri - Matronola, 1922.
91. Engstad, 1922.
92. Mills, 1925.
93. Mills, 1925.
94. Mills, 1925.
95. Kuder, 1925.
97. Langenbuck,
98. Myassinikoff, 1913.
99. Thalheimer, 1914.
100. Murakemi, 1914.
101. Bastianelli, 1920.
102. Margarucci, 1920
103. Torraca, 1920.
104. Neudörfer, 1920.
105. Mathieu-Weil, 1920.
106. Plenge, 1920.
107. Plenge, 1920.
108. Vanach, 1920.
109. Zuccola, 1920.
110. Abrikossof, 1922.
111. Lo-Cascio, 1924.
112. Romiti, 1924.
113. Kopelowitz, 1924.
114. Falcone, 1924.
115. Trias Puyol, 1924.
116. Trias Puyol, 1924.
117. Trias Puyol, 1924.
118. Garschni, 1924.
119. Reverdin, 1924.
120. Reverdin, 1924.
121. Zeno, 1924.
122. Xanthopulides, 1924.
123. Xanthopulides, 1924.
124. Kotsonopulos, 1924.
125. Lecoeur, 1924.
126. Drew-Douglas, 1925
127. Spirov, 1925.

(1) Ann. of Surgery, 1913, pag. 577.
(2) Archivio Italiano Chirurgia, 1920, pag. 535.
(3) The British Journal of Surgery, vol. XI, 1924.
(4) Surgery, Ginecolog. a. Obstet., 1925, n. 3.

128. Spirov, 1925.
129. Holm, 1926.
130. Fabris, 1926.
131. Pugh, 1926.
132. Janusz, 1926.
133. Janusz, 1926.
134. Skibniewski, 1926.
135. Leo, 1926.
136. Aljakritsky, 1927.
137. Vara Lopez, 1927.
138. Piola, 1927.
139. Santos Ascarza, 1927.
140. Santos Ascarza, 1927.
141. Slocker, 1927.
142. Bettoni, 1927.
143. Tschistowitsch, 1927.
144. Alferov, 1928.
145. Cipollino, 1928.
146. Puccinelli, 1929.
147. Polichetti, 1929.
148. Burhaneddin, 1930.
149. Máchánzky-Lazlo, 1930.
150. Sandrini, 1932.
151. Bona, 1932.
152. Ciocca, 1933.
153. Gioffredi, 1933.
154. Memmi, 1934.

Continuo la statistica di Mills, aggiungo 54 casi, che ho potuto trovare nella letteratura successiva in massima parte. Non riferisco di tutti; ma solo di quelli non riportati da altri Autori.

Dei casi di Bastianelli, Margarucci, Neüdorfer, Plenge, Zuccola, per es., fa cenno Matronola (5).

Dei casi di Torraca, Mathieu-Weil, Vanach viene riferito da Nitch.

Abrikossof (6). Si tratta di un malato affetto da un ileo acuto, che per quanto operato, decede. All'autopsia si trova che gli ultimi 30 cm. dell'ileo sono aumentati di volume e la parete è occupata da una tumefazione, alta fino a 4 cm., costituita da cisti gassose, di cui alcune raggiungono la grandezza di una nocciola. Le cisti sporgono sulla sierosa ed anche il microscopio conferma che la sede delle cisti è nella sottosierosa; nella sottomucosa si trovano solo vasi linfatici dilatati. In cultura si sviluppa un bacillo anaerobico.

Lo Cascio (7) riportato da Leo, Falcone.

Romiti (8) interviene in un paz. di 40 anni, nei cui precedenti anamnestici figura una colica appendicolare all'età di 17 anni, che presenta dolori diffusi alla fossa iliaca destra. Tali dolori si calmano quando il paziente riesce ad emettere gas dal retto. Obiettivamente si palpa una tumefazione di forma ovoidale, mobile nella fossa iliaca, di consistenza non dura. Lo studio radiografico mette in evidenza cieco e ascendente non uniformemente opachi (come se contengono aria e bario), in più l'ascendente e il trasverso sono accollati a canne di fucile.

L'intervento rivela la pneumatosi del tratto cieco-colico ascendente associato ad appendicite ed a pericolite.

Kopelowitz (9) ricorda un caso di un malato di a. 33, la cui anamnesi porta alla diagnosi di stenosi pilorica da ulcera, confermata dall'esame clinico e dall'esame radiologico, che a lato della gastrectasia ammette l'esistenza di dilatazioni intestinali.

L'intervento conferma la diagnosi a carico dello stomaco e rivela la presenza di numerose cisti gassose a carico dell'ultimo tratto dell'ileo, della grandezza di un pisello fino a quella di una nocciola, sessili o peduncolate sul lato opposto alla inserzione mesenterica, a parete sottile, trasparente. In qualche punto macchie bianche sull'intestino, tracce delle cisti in via di guarigione.

L'intestino, sede della pneumatosi, è resecato.

Falcone (10), in un uomo di 48 anni, sofferente di dolori addominali, senza deciso rapporto coi pasti, in cui obiettivamente si avverte una tumefazione nell'ipocondrio sin. e radiologicamente viene messa in evidenza una stenosi pilorica, interviene e trova una gastrectasia, senza evidenti lesioni ulcerative, ma con cicatrici e ispessimenti alla regione pilorica. Il tenue è coperto di cisti gassose, di diverso volume. Pratica una gastroplicatio della faccia anteriore e una gastroenterostomia posteriore. Guarigione.

Trias Puyol (11) ha osservato tre casi: nel primo si tratta di un uomo di 46 anni, con una storia di ulcera gastrica (disturbi gastrici legati all'ingestione di cibo, vomito, ematemesi). All'intervento la diagnosi è confermata. In più si trova nel tratto digiuno-

(5) Policl., Sez. Chir., 1922.
(6) Med. Journ., 1921, Jg. 1, n. 8-9, pagg. 489-492.
(7) La coltura medica moderna, 1922, anno I, vol. 2, n. 15-16.
(8) Annali Italiani di Chirurgia, 1924.
(9) Virchow's Arch., Bd. 248.
(10) Policlinico, Sezione Chirurgica, 1924.
(11) Revista medica di Barcellona, 1924, t. I, pag. 232.

ileo per 50 cm. la presenza di cisti gassose sul lato opposto all'inserzione mesenterica, di vario volume. Si pratica una gastro-digiuno-stomia e ad un anno di distanza il paziente non accusa alcun disturbo.

Nel secondo caso, la storia clinica di un uomo di 40 anni indirizza alla diagnosi di ulcera duodenale. L'intervento lo conferma, ma rivela nella ultima porzione dell'ileo per circa 20 cm. la presenza di numerose cisti, su tutta la circonferenza. Si pratica una gastro-digiuno-stomia.

Nel terzo caso, riferentesi ad un uomo di 33 anni, sofferente di disturbi gastrici a periodi intervallari, che si calmano col vomito, eruttazioni acide, è evidente che si tratti di un'ulcera gastrica. Viene infatti confermata dall'intervento; in più, a metà del tenue, si trovano per circa 20 cm. numerose cisti gassose, su tutta la circonferenza. Gastro-digiuno-stomia e resezione dell'ansa pneumatosica.

Garschni (12) illustra il caso di un uomo di a. 41, sofferente da gran tempo di disturbi gastro-intestinali, che lo hanno notevolmente dimagrito. Con accentuazione delle sofferenze viene a morte. All'autopsia si trova una gastrectasia da stenosi pilorica e aderenze diffuse tra colon, fegato e un'ansa del tenue, ispessita e sede di noduli poliposi, contenenti nell'interno numerose cisti gassose. Cisti gassose si trovano ancora nelle pareti dello stomaco e nelle aderenze tra fegato ed intestino.

Reverdin (13) descrive due casi: nel primo si tratta di una donna di 52 anni, in condizioni gravi per una sindrome di occlusione intestinale, che muore sei ore dopo l'operazione. Si trova uno strozzamento del tenue nella borsa omentale (circa un metro di intestino strozzato) che presenta numerose cisti piene di gas, della grandezza da una testa di spillo ad una noce. L'autopsia, eseguita da Askanazy, rivelò la presenza di tre ulcere nello stomaco. Nel secondo caso, riguardante un uomo, di 46 anni, la diagnosi di pneumatosi dell'intestino alla radioscopia è avanzata, perchè tra fegato e diaframma e sotto al fegato si nota uno spazio chiaro, striato, differente dalle immagini dell'intestino. All'intervento si trova una ansa del tenue, piena di cisti gassose tra fegato e diaframma. Anche il resto del tenue è pieno di cisti gassose, di colorito violà fino al nerastro. A carico dello stomaco una gastrectasia enorme; e un'ulcera prepilorica. Gastroenterostomia. Guarigione clinica. A tre mesi radioscopicamente persistenza del quadro precedentemente osservato.

Zeno (14) ricorda il caso di una donna di 55 anni, sofferente da due anni di dolori addominali, accessionali, con tendenza a divenire quotidiani, con dimagrimento di 8 Kg. Mai vomito. In corrisponenza della fossa iliaca sin. si palpa un'ansa dilatata.

Con diagnosi di stenosi cronica dell'intestino si interviene e si trova un'ansa del tenue dilatata, sede sul lato opposto all'inserzione mesenterica, di cisti gassose, della grandezza da una testa di spillo a un cece sotto la sierosa. Si rinvengono altre cisti, ma non anse dilatate. Si reseca l'ansa dilatata.

Xanthopulides (15) riferisce di due casi: in uno si tratta di una donna di 20 anni, nella quale, intervenendo per ernia diaframmatica, si trova l'ultima parte del tenue cosparsa in superficie di cisti gassose, di diversa grandezza e in cui non si pratica alcun trattamento, con guarigione. In un secondo si tratta di un uomo di 29 anni, sofferente di ulcera duodenale. All'intervento si trova, oltre la conferma della diagnosi clinica, nella seconda metà del tenue presenza di cisti gassose della grandezza massima di un cece, diffuse a tratti a tutta la circonferenza. Gastro-enterostomia. Guarigione.

Kotsonopulos (16), intervendo sullo stomaco, trova sul digiuno, sul tenue e sul mesenterio, cisti gassose, della grandezza di un cece a una mandorla. Si pratica una resezione di 96 cm. di digiuno. All'esame istologico si trova la mucosa ispessita e numerose cisti nella sottomucosa.

Lecoeur (17), ricordato da Leo

Drew-Douglas (18), in un paz. con una sintomatologia gastrica cronica, osserva improvvisamente ematemesi e melena e dopo 48 ore occlusione. All'intervento, che fu seguito da esito infausto, si vede che la causa dell'ileo è dovuta alla presenza nel digiuno di un grosso calcolo biliare. Nel tratto dilatato si notano 5 cisti gassose.

---

(12) Vestnik Chirurgii i pogranitschnych oblastei.
(13) Rev. méd. de la Suisse romande, 1924, Jg. 44.
(14) Rev. med. del Rosario, 1924, Jg. 14.
(15) ιατρική 1924, Jg. 21, n. 11-12.
(16) Riportato da Xanthopulides.
(17) Arch. Ital. di Chirurgia, 1926.
(18) Brith. Journ. of Surgery, 1925, pag. 803-804.

Spirov (19), trova coesistere in un caso ulcera duodenale, appendicite, ernia inguinale con la pneumatosi dell'intestino, estesa al peritoneo parietale.

In un secondo caso la diagnosi di ulcera gastrica viene confermata dal reperto operativo, che in più rivela moltissime piccole cisti gassose sporgenti sulla sierosa del tenue.

Holm (20) ricorda il caso di un'autopsia, in cui trova in una donna di 59 anni, uno stomaco con due grandi ulcere e l'ileo dalla valvola ileo-cecale in su per circa 2 m. pieno di cisti, parte sottomucose, parte sottosierose, della grandezza di un cece fino a una nocciola.

L'esame istologico dimostra oltre a cisti costituite da una parete di connettivo fibroso e rivestita di cellule endoteliali e con cellule giganti, spazi provvisti di solo rivestimento endoteliale con numerose cellule giganti e con infiltrati linfocitari.

Fabris (21) descrive il caso di un uomo di 36 anni, che è da più di dieci anni sofferente di disturbi intestinali a volte accompagnati da stipsi, a volte da diarrea. Tali sofferenze si accentuano, si accompagnano a febbre, a dolori violenti ed a diarrea sanguinolenta. L'esame radiologico mette in evidenza una lieve stenosi dell'ultimo tratto del tenue, l'esame delle feci la presenza di uova di Bilharzia. Mentre si pratica la cura medica, è colto da una crisi occlusiva.

Alla laparatomia: essudati fibrinosi sul peritoneo, le anse del tenue e del colon presentano bolle di gas, che hanno forma di grappolo e si estendono al mesenterio. L'ultima ansa dell'ileo è per intero circondata da cisti, per modo che in tale sede l'intestino è congesto e strozzato. Resezione di tale tratto.

Pugh (22) ricorda un indiano di 39 anni, sofferente da 15 anni di sintomi dispeptici a periodi intervallari, consistenti in dolori tre-quattro ore dopo i pasti, vomito mucoso o biliare. Dimagramento. All'intervento, all'apertura del peritoneo, fuoriesce gas. Nulla a carico dello stomaco e del duodeno. Invece, a circa un metro dalla flessura duodeno-digiunale, numerose cisti gassose fino a circa 10 cm. dalla valvola ileo-cecale. Si ritiene per l'estensione della lesione di rinunziare a resezione. Guarisce dell'intervento; ma dopo tre mesi nuovi disturbi.

Janusz (23), nell'Istituto di Anatomia patologica di Lwow, osserva un caso di pleurite purulenta, nell'intestino presenza di 100 ascaridi.

Alla sezione eseguita 10 ore dopo la morte trova la mucosa del tenue ipertrofica, vegetante, contenente cisti di grandezza diversa da un chicco di grano ad un ciliegia, unite fra di loro, piene di gas. Il contenuto delle cisti insemenzato, ha dato luogo a colonie di b. coli e cocchi anaerobi.

Ancora osserva una donna di 43 anni, colecistectomizzata per calcolosi. Vicino alla ferita operatoria aderenze tra la regione della cistifellea, il grande omento e in più nella prima porzione del tenue osserva la presenza di ascaridi, mentre la mucosa si presenta iperemica e la parete piena di cisti gassose sporgenti all'interno. Le ricerche batteriologiche danno il risultato del caso precedente.

Skibniewski (24), nell'Istituto di Anatomia patologica di Cracovia, osserva un cadavere di un macchinista di 29 anni, in cui trova aderenze pleuriche e focolai pneumonici a D. e pneumatosi cistica dell'ileo. A 50 cm. dalla valvola ileo-cecale, per una lunghezza di 21 cm. e per una larghezza di 4,5 cm. e cm. 1,5 di altezza a larga base di impianto, estesa fino a circa 1 cm. dall'inserzione mesenterica, si nota una tumefazione, costituita da piccole cisti gassose, del diametro di 2 a 4 mm. All'esame microscopico le cisti si trovano tra mucosa e muscolare e nella sottosierosa. Le pareti sono costituite da connettivo, rivestito da endotelio piatto, in alcuni tratti sono visibili cellule giganti nelle pareti, in altri cellule giganti riunite senza lume centrale.

Leo (25) osserva un paziente di 30 anni, sofferente da 10 anni di dolori epigastrici dopo i pasti, a periodi intervallari. Vomito spontaneo e provocato per attenuare le sofferenze. Radiologicamente si vedono anse intestinali tra fegato e diaframma, più i segni

(19) Festschr. f. Prof. Minsk., 1925, pag. 182-191.
(20) Hospitalstidende, Jg. 69, n. 18, pag. 418-419.
(21) Gazzetta internazionale medico-chirurgica, 1926, n. 21-22-24.
(22) The British Journal of Surgery, 1926, pag. 572.
(23) Frankfürter Zeitschr. f. Path., 1926, pag. 446.
(24) Polska Gazeta Lekarska, 1926, 5, S. 29-30.
(25) Archivio Italiano di Chirurgia, 1927, vol. XVII.

di una stenosi pilorica. All'intervento a 40 cm. dal legamento di Treitz per 50 cm. si trova il digiuno coperto di cisti gassose, sul lato opposto all'inserzione del mesenterio delle dimensioni di un chicco di canapa fino a quella di una noce. L'ansa è resecata.

ALIAKRITSKYZ (26) seziona il cadavere di una donna di 55 anni, morta di peritonite acuta e trova un'ulcera gastrica e un blocco di aderenze, che comprendono diverse anse intestinali, la faccia inferiore del fegato. Alla superficie di tale ammasso cisti gassose, della grandezza di un cece, la cui parete è costituita da tessuto fibroso e solo in alcune compare il rivestimento endoteliale.

VARA LOPEZ (27), in un intervento per ulcera gastrica, trova a 50 cm. dal cieco sull'ileo formazioni cistiche, aventi all'esame microscopico molteplici aspetti, ma spesso cellule polinucleate, differenti da quelle di Langhans, per la forma cubica e la posizione centrale dei nuclei, mai essendo disposti alla periferia. Nei setti fibrille collagene e infiltrati linfocitari.

PIOLA (28), in un intervento per ulcera duodenale, trova una stenosi duodenale e sugli ultimi 15 cm. di ileo presenza di cisti gassose. Gastrodigiunostomia posteriore.

SANTOS ASCARZA (29) descrive due casi: nel primo, intervenendo per una stenosi pilorica, trova a 50 cm. dalla valvola ileo-cecale per circa 12 cm. la parete dell'ileo cosparsa di cisti a contenuto in parte acquoso.

Nel secondo caso, in cui l'A. aveva sospettato la pneumatosi intestinale per la presenza di uno spazio chiaro tra fegato e diaframma all'esame radiologico, vicino alla valvola ileo-cecale per 70 cm. trova l'intestino tenue pieno di cisti gassose. L'intervento è stato indicato da una stenosi pilorica. In entrambi i casi si reseca il tratto pneumatosico.

SLOCKER (30) accenna brevemente a un caso di pneumatosi a carico dell'ileo e del sigma in un caso di ulcera gastrica.

BETTONI (31) in un caso di autopsia di un uomo, che in vita ha sofferto di diarrea con feci mucose, senza dolori, mette in evidenza un reperto di colite cronica e di pneumatosi del colon ascendente e del trasverso.

L'A. dà una descrizione minuta del reperto istologico, e notando tutti i passaggi delle vere e proprie formazioni cistiche a formazioni prive di lume e ricche di cellule giganti.

TSCHISTOWITSCH (32) riporta un caso di pneumatosi in un paziente affetto da ulcera duodenale. L'A. sostiene la sicura emissione del gas attraverso la soluzione di continuo, creata dall'ulcera.

ALFEROV (33) ricorda il caso di un uomo di 33 anni, che soffre di ulcera gastrica da sette anni: da due anni gastroenterostomizzato. Di tale intervento si giova per tre mesi soltanto. All'improvviso dolori alle parti basse dell'addome, alvo chiuso a feci e a gas, meteorismo, disturbi dell'urinazione. Dopo sei giorni di attesa, laparatomia che mette in evidenza una peritonite da perforazione, con essudati siero-fibrinosi, che hanno stabilito aderenze tra le anse del tenue; che a loro volta sono sede di cisti gassose, della grandezza di un pisello. L'autopsia dimostra anche, oltre alle alterazioni descritte, stenosi multiple del tenue.

CIPOLLINO (34) descrive il caso di un uomo di 29 anni, sofferente di turbe digestive, dolori epigastrici, vomito a distanza di una o due ore dopo i pasti, alternati a periodi di benessere. Radioscopicamente si nota una ptosi gastrica, una zona chiara tra fegato e diaframma. Con diagnosi di stenosi pilorica si interviene. Si trova su un'ansa del tenue in vicinanza del piloro una massa di aspetto gelatinoso, costituita da numerose vescicole piene di gas inserita sul bordo libero del tenue e che si insinua sotto la cupola diaframmatica. Si pratica una gastroenterostomia e si ha la scomparsa dei dolori. Una indagine radiologica a tre mesi di distanza mette in evidenza oltre le nuove condizioni morfologiche del circolo intestinale, la scomparsa della zona chiara sottodiaframmatica.

---

(26) Vracebnoie delo., Jg. 1926, H. 15-16, S. 1309-1310.
(27) Boll. de le Soc. española de biol., 1927
(28) Rev. med. del Rosario, 1927, Jg. 17, n. 9.
(29) An. de la Acad. Quirurg. española, 1927, pag. 788.
(30) An. de la Acad. Quirurg. española, 1927, pag. 223.
(31) L'Ospedale Maggiore, 1927.
(32) Centralblatt für allgemeine Pathologie und Onthologische Anat., 1927, 4[illegible].
(33) Novy chirurgiceschij archiv.
(34) Minerva Medica, 1928, pag. 479-481.

PUCCINELLI (35) ricorda il caso di un paziente di 30 anni, che da quattro anni soffre di dolori alle regioni inferiori dell'addome, senza rapporti coi pasti, accompagnati a volte da diarrea. Improvvisamente i dolori insorti all'epigastrio si sono estesi a tutto l'addome. Obiettivamente si apprezza una resistenza della zona di Mac Burney. All'intervento si trova l'appendice iniettata, grossa, sul cieco note di flogosi, estese anche all'ascendente. Nulla al tenue. E in sospetto di tbc. si procede a emicolectomia. L'esame del pezzo fa vedere un ispessimento delle pareti, che sembrano spugnose, con numerosi tricocefali infissi nella mucosa. Istologicamente nella sottomucosa si rinvengono numerose cisti, contenenti nella parete cellule giganti ed eosinofile e in un tratto attorno alle formazioni cistiche pigmento sia intra- che extracellulare (colesterina, acidi grassi?). L'A. mette in rapporto tale reperto con quello osservato da Turnure, che nelle cisti rinvenne cristalli aghiformi, che l'esame chimico ammise trattarsi di saponi dei più alti acidi grassi.

POLICHETTI (36) riferisce il caso di un uomo di 52 anni, sofferente da 10 anni di turbe intestinali vaghe, consistenti in dolori diffusi a tutto il ventre, stipsi, temperatura subfebbrile, che all'improvviso è sorpreso da una crisi di occlusione. All'esame obiettivo si nota nella fossa iliaca D. una tumefazione cilindrica, della grandezza di un pugno, immobile coi movimenti respiratori, senza rapporti col fegato. Alla laparatomia si trova il colon ascendente aumentato di volume, con la sierosa e il meso infiltrati di cisti gassose sessili o peduncolate, della grandezza di un acino di senape fino ad un cece. Si pratica una resezione e si trova una colite ulcerosa a forma pseudoneoplastica coesistente con le cisti gassose.

BURHANEDDIN (37) riferisce di un malato con una storia tipica di sofferenze da ulcera duodenale e stenosi, confermata dall'esame radiografico. Vi è di più un reticolo venoso periombellicale e senso di fluttuazione. All'intervento si trovano tre litri di liquido ematico e il tenue per circa tre metri cosparso di cisti, di diversa grandezza, estese al mesenterio, a sede sottosierosa. La stenosi pilorica è molto serrata e circondata da aderenze, che si estendono verso la faccia inferiore del fegato e strozzano la porta. Si pratica una resezione gastrica con anastomosi alla Rachel-Polya. Guarigione.

MÁCHÁNZKY-LAZLO (38) cita il caso di una donna di 50 anni, che viene assalita spesso da crampi alla regione ombellicale, da nausee, vomito. L'esame clinico mette tali sofferenze in rapporto a ostacolo meccanico nel ceco. Con tale diagnosi si interviene e si reseca il ceco.

All'esame istologico sulla parete posteriore del cieco a 5 cm. dalla valvola ileo-cecale si trovano numerose cisti gassose, della grandezza di semi di papavero fino a quella di un pisello, che restringono il lume e hanno sede nella mucosa e sottomucosa. Attorno alle cisti si trovano cellule giganti ed eosinofili. Non batteri.

SANDRINI (39) descrive il caso di un uomo di 20 anni, che da 25 giorni soffre di dolori alla fossa iliaca D. accompagnati da aumento di temperatura. Si fa diagnosi di appendicite e si attende il raffreddamento del processo flogistico. All'intervento si trova il bordo libero del cieco cosparso di numerose cisti sottosierose, della grandezza di un grano di miglio a un pisello, disposte a catena, a grappolo e diffuse anche all'ascendente ed al trasverso.

Qualche gruppetto si trova sul grande omento, il peritoneo parietale è indenne. Si pratica l'appendicectomia.

BONA (40) ricorda il caso di un uomo di 38 anni, con un corteo di sintomi, facilmente riferibili a stenosi pilorica. All'intervento si trova una massa di vescicole gassose inglobanti alcune anse dell'intestino, le regioni duodeno-pilorica ed ileo-cecale, aderente alla faccia inferiore del fegato. Si riesce a liberare i singoli organi della massa e si riconosce che le cisti occupano circa un metro dell'intestino tenue, verso la parte terminale dell'ileo. Si pratica una resezione del tratto di intestino pneumatosico, lungo 96 cm. L'ammalato guarisce, ma dopo un mese le sofferenze della stenosi pilorica tornano ad aggravarsi; tuttavia rifiuta un secondo intervento.

CIOCCA (41) illustra il caso di un individuo, sofferente da quattro mesi di dolori a tipo colico, senza rapporto coi pasti, accompagnati o seguiti da diarrea, di breve du-

(35) Arch. Ital. di Chir., 1929, pag. 70-82.
(36) Riforma Medica, 1929, n. 51, pag. 1715, 1722.
(37) Chir. Abt. Stadt. Krankenk. Cerrabpascha, Stambul.
(38) Orv. Hetil., 1929, II, 878-880 (Ungarisch).
(39) Minerva Medica, 1932, vol. I, n. 8, pag. 277.
(40) Clujul Medicale, 1932, fasc. 13.
(41) Atti e memorie della Soc. Lombarda di Chirurgia, 1933, vol. I, n. 10.

lata. Quindici giorni prima dell'ingresso in Ospedale dolori quotidiani, di intensità maggiore del solito, accompagnati da borborigmi o gorgoglii. Alla palpazione nella regione ileo-cecale e del fianco destro si avverte una tumefazione molle, elastica, del volume di un pugno, mobile passivamente, senza rapporti coi movimenti respiratori. Nelle feci si trova presenza di sangue e uova di tricocefali. Si interviene con diagnosi di invaginazione ileo-cecale, e si trova cieco e colon ascendente aumentati di volume, di colorito rosso cupo, con numerose cisti sottosierose. Resezione ileo-cieco-colica.

All'esame del pezzo numerose cisti sottomucose, da ridurre il calibro in corrispondenza della regione ileo-cecale a quello di una penna d'oca. Non soluzione di continuo. Istologicamente le cisti rivelano una parete connettivale, rivestita da endoteli; in alcuni tratti con cellule giganti e con infiltrati nel connettivo intercistico. Vasi sanguigni ectasici e a volte trombizzati.

Gioffredi (42) ricorda il caso di una malata con netta storia di stenosi pilorica da ulcera, confermata pure dal reperto radiologico.

All'intervento alterazioni di posizione e alterazioni morfologiche dell'intestino tenue, pieno di cisti gassose, inducono a differire qualsiasi intervento e fare solo una biopsia.

Dopo 30 giorni reintervento e gastroenterostomia, essendo persistiti i disturbi. Il reperto pneumatosico era diminuito.

Dall'esame dei casi riuniti dopo la ricerca di Mills è da considerare che l'affezione ha avuto sede 32 volte sull'ileo, e quasi sempre nelle ultime anse o proprio nelle ultime; 7 volte sul colon; 1 volta oltre l'ileo aveva sede nello stomaco; una volta su un blocco aderenziale comprendente ileo e faccia inferiore del fegato; una volta sull'ileo e sul sigma; una volta sull'ileo e sul colon. Secondo Puccinelli questa proporzione sarebbe dovuta alla facoltà di assorbimento ch'è massima nell'ileo. Siccome l'A. ammette che la malattia sia localizzata nei linfatici dell'intestino (ch'è l'ipotesi accettata dalla maggior parte), pensa che molto più frequente risulta la sede sottosierosa per la distribuzione delle reti linfatiche sottomucosa e sottosierosa, fra loro in connessione, come è visibile in una figura della sua monografia. Si avrebbero le formazioni gassose sotto la sierosa, anzichè sotto la mucosa per le contrazioni della tunica muscolare, che tenderebbero a favorire il cammino dei germi od a scacciare il gas fino alla sede sottosierosa. Questa offre meno difficoltà a lasciarsi a tratti dilatare o dal gas prodotto *in sito* o che vi arrivi dalla rete sottomucosa. Vedremo in seguito come la supposizione che la sede del gas sia nei vasi linfatici è stata confortata da varie dimostrazioni: in base a queste Masson ha proposto di denominare l'affezione « linfopneumatosi ».

Si può ancora osservare come nella maggior parte dei casi è affetto il tratto terminale dell'ileo: ciò potrebbe essere messo in rapporto con gli studi dell'individualità fisiologica dell'ultima ansa dell'ileo, provvista di un vero e proprio sfintere e come tale non costantemente aperto al transito delle materie fecali; per cui il ristagno anche fisiologico, potrebbe favorire l'insediarsi dell'affezione in tale sede.

Accompagna le affezioni più svariate: infettive (appendici, coliti), meccaniche (ernia strozzata, ileo da calcolo biliare), parassitarie (tricocefali, bilharzia, ascaridi); ma non si può passare inosservato che l'affezione più frequente è l'ulcera gastro-duodenale complicata da stenosi (28 volte su 43 nei casi da noi raccolti di recente). Questo rilievo conferma le osservazioni di Matronola e di altri ricercatori.

Clinicamente per sè dà scarsi sintomi clinici, o per lo meno questi sono mascherati dalla malattia fondamentale. Da una disamina dei casi descritti, si può concordare con Matronola che la malattia si presenti così poche volte isolata, che praticamente tale eventualità può essere trascurata.

---

(42) Gli incurabili, 1933, a. I, vol. I, pag. 49.

Nei casi da noi elencati, solo in quattro non abbiamo trovato affezioni concomitanti: due casi guarirono dopo l'intervento diretto sulla pneumatosi che fu ritenuta causa di una sindrome occlusiva (Zeno-Mácházy-Lazlo). Non essendo stata praticata l'esplorazione di altri visceri, si può dubitare della reale mancanza di altre affezioni. Negli altri due casi fu fatta l'autopsia e non fu trovata altra malattia (Skibniewski, Abrikossof).

Non pertanto Weil (43) ha descritto alcuni quadri clinici differenti, in cui la malattia può manifestarsi: una forma pseudoappendicolare, una forma peritoneale, una forma simulante la occlusione intestinale. Afferma che la prima forma ricorre più frequentemente; la seconda riveste una sintomatologia da simulare sia la peritonite tubercolare, sia la peritonite da perforazione; la terza forma si rivela con un decorso a volte acuto a volte cronico.

Leo considera un po' artificiosa tale classificazione, appunto per la scarsità delle volte in cui l'affezione si presenta isolata; non escludendo tuttavia che raggiunto un certo sviluppo la pneumatosi può determinare dei disturbi, che sono ordinariamente d'indole meccanica. Ci sembra che nei casi riscontrati, al contrario di quanto afferma Weil, si può esser d'accordo con Leo: la sindrome occlusiva ricorre un po' più spesso: è, infatti, nei pochi casi in cui non sono state trovate altre affezioni, la sintomatologia, con cui sono stati operati gli infermi. Se si tiene conto, secondo il criterio di Weil, dei casi a sindrome appendicolare o peritonitica, che sono in numero minore di quelli che rivelano lesioni ulcerose gastro-duodenali, si vede che una lesione anatomica è sempre trovata a carico del tratto cieco-colico, od appendicolare (esiti di appendicite od appendicite in atto, coliti, pericoliti, ascaridiosi, ecc.).

All'esame obiettivo, alla palpazione dell'addome, è stato messo in evidenza da Von Hacker, una particolare sensazione di crepitio, il rilievo di suono timpanico alla percussione da far pensare a meteorismo, mentre le pareti addominali si palpano molli e depressibili e lasciano avvertire una specie di resistenza elastica. Tale rilievo è stato indicato da Weil che lo descrive come « ballonement considerable de l'abdomen allant de pair, cependant avec une paroi molle et facilement depressible ». Non si sa quanto questi rilievi siano dovuti all'intestino od alla presenza delle cisti piene di gas, che possono avere anche discrete dimensioni. Non ci sembrano perciò segni di valore notevole: come distinguere infatti il suono timpanico alla percussione con pareti molli e depressibili, che mentre può servire in maniera relativa a escludere il meteorismo addominale, ha molto minor valore per differenziare la gastrectasia che nel maggior numero di volte accompagna l'affezione?

Demmer rilevò la scomparsa dell'aia di ottusità epatica. La prova del valore relativo dei segni indicati, ci è data dalla scarsezza di diagnosi fatte prima dell'intervento: nei casi da noi raccolti è stata fatta in modo certo una volta da Reverdin, ed un'altra sospettata da Santos Ascarza, e come vedremo è stato ciò possibile solo in base ad un reperto radiografico netto.

Questo è quasi costante nelle diverse osservazioni; il segno più importante è dato dalla presenza di anse intestinali fra diaframma e fegato, in modo che quest'organo appare più o meno distante dalla cupola diaframmatica. Barjon e Dupasquier osservarono il fegato respinto contro la colonna vertebrale, circondato da anse chiare ai lati ed in alto. Moreau descrive minutamente i caratteri della zona chiara, interposta tra fegato e diaframma e richiama l'attenzione sul fatto che tale zona è attraversata da travate sottili,

(43) Journ. de Chir., 1920, vol. XVII, pag. 508.

opache in gran numero, di forma semicircolare. L'A. definisce tale aspetto « policiclico, lobulato, moriforme » dovuto alla presenza di aree luminose, rappresentanti le cisti gassose ed ai setti che appaiono più scuri, che costituiscono i margini policiclici e conferiscono l'aspetto lobulare.

Tale quadro radiografico, quando coesistano i segni di una stenosi pilorica, può, secondo Matronola, venir considerato quasi patognomonico.

L'estrinsecazione di qualche cisti sottomucosa nel lume intestinale, potrebbe aggiungere qualche immagine lacunare chiara, qualche difetto di riempimento da tenere in conto per la diagnosi. Le cisti sottomucose sono però più rare.

Si può spiegare l'immagine radiografica descritta, supponendo che il tratto intestinale, sede di cisti, sia da queste trascinato in alto. Questa supposizione è confortata dal reperto di Barjon e Dupasquier, che al tavolo operatorio trovarono che lo spazio chiaro descritto tra fegato e diaframma era occupato da anse del tenue cosparse di vescicole gassose. Uguale reperto è stato rilevato da Reverdin e Cipollino. Saraceni comunicando questo caso, da noi osservato, alla riunione dei radiologi centro-meridionali, sostiene invece patognomonico il reperto, da lui descritto nel nostro caso a carico del tenue che ha definito di « discinesia spastica », ritenendo invece che lo spazio chiaro sopraepatico è dato dalla dislocazione del colon, ch'è frequente nella stenosi pilorica.

Non dividiamo l'opinione di tale A. fondata su una interpretazione radiologica, avendo di contro l'osservazione diretta al tavolo operatorio.

Passando a considerare il reperto istologico, riferiamo un po' estesamente il caso riferito da Matronola ed osservato da Marchiafava, che ha una descrizione, quanto mai minuta e precisa, e tale da orientare verso la origine infiammatoria della malattia.

Macroscopicamente sono descritte grandezza e forma varia delle cisti, situate sul lato opposto dell'inserzione del mesenterio. La sede è sottosierosa, tranne in un punto dove si trova una cisti sottomucosa. La mucosa ha aspetto normale. Al microscopio sono descritte le seguenti formazioni: vasi con pareti spesse, costituite da connettivo fibroso, con lume ristretto. In questo si trova un numero notevole di cellule giganti, con abbondante protoplasma granuloso, con venticinque-trenta nuclei, che non accennano a divisione nè diretta nè indiretta. In altri tratti le formazioni vasali si presentano più grandi, il lume è più ampio, le cellule giganti giacciono addossate alle pareti. In altri tratti ancora si notano vere formazioni cistiche, con pareti sottili e con cellule giganti più rare, appiattite, con minor numero di nuclei e protoplasma più compatto. Le cisti più grandi possono mancare di cellule giganti e di rivestimento endoteliale.

In qualche tratto si notano fatti regressivi: aumento concentrico delle pareti, con riduzione fino alla scomparsa del lume, in modo da osservar la formazione di un nodulo di tessuto connettivo fibroso, compatto. Il connettivo sottosieroso è aumentato di spessore ed è sede di piccoli infiltrati parvicellulari.

Il reperto istologico del secondo caso, riferito da Matronola, lascia vedere nella sottomucosa alcuni spazi rivestiti da endotelio, ripieni di una sostanza amorfa e di numerose cellule giganti e nella sottosierosa, tipiche formazioni cistiche.

La patogenesi più accreditata che i reperti istologici ci lasciano più facilmente ammettere, è quella della linfoangioite cronica obliterante, sostenuta Marchiafava e condivisa da Arzt, Sloan, Letulle.

Bettoni ha distinto nel reperto da lui descritto, quattro tipi di cisti: da quelle con endotelio integro e desquamato fino a passare gradatamente in quelle molto ricche di cellule giganti, delimitanti cavità piccole.

Skibniewski ritiene che il processo cronico non si verifica solo a carico dei vasi sanguigni e linfatici, ma anche nelle eventuali cavità del tessuto. In questo vi sarebbero condizioni sfavorevoli al riassorbimento del gas, per cui il tessuto reagisce con formazione di cellule giganti come nella reazione intorno a corpi estranei.

Falcone ritiene primitiva la flogosi degli spazi connettivali, per avere notato la presenza di accumuli cellulari, con aspetto di follicoli, in cui vi è accenno a fessurazione. Pur avendo trovato reperti istologici di vasi linfatici, sedi di processi proliferativi obliteranti, crede che la linfoangioite sia un esponente parziale della flogosi della parete intestinale. Il gas secondo tale A. sarebbe dovuto ad un turbato equilibrio gassoso cellulare ed avrebbe origine *in sito*.

Steindl pensa invece che attraverso soluzioni di continuo della mucosa i germi penetrino nei vasi linfatici e diventino causa di proliferazione endoteliale e di formazione di cellule giganti.

Gli esami batterioscopici non sono risultati sempre negativi.

Fränckel nelle pareti delle cisti gassose ha trovato forme bacillari, rassomiglianti al bacillo carbonchioso. Groendahl nell'interno dei vasi linfatici, il cui endotelio proliferava ha trovato bacilli gram-positivi; Eisenlohr e De Camargo sia nell'interno delle cavità cistiche che nei capillari linfatici, hanno trovato ammassi batterici contenenti granuli; Janusz il b. coli; Hahn ha trovato dei cocchi; Jager un tipo di bacterium coli, che ha denominato « *bacterium coli linfaticus aerogenes* ». Tale germe avrebbe carattere di assoluta affinità e forse non diversificherebbe in nulla da quello isolato da Schnyder e Schömberg nella cistite enfisematosa. Miwa ha ottenuto in culture ricche di zucchero lo sviluppo di germi capaci di originare del gas, da materiale preso da cisti gassose; Steindl ha nelle sezioni trovato ammassi di bacilli grossi e tozzi che si sono sviluppati anche in cultura.

Dupraz con germi isolati da una cisti gassosa dell'intestino, ha riprodotto la vaginite enfisematosa nella cagna.

Joerst partendo dal presupposto che i germi, dimoranti nell'intestino, nelle diverse affezioni del tubo digerente invadono il sistema linfatico, ritiene verosimile che il bacterium coli, capace di fermentare gli zuccheri possa essere l'agente causale della pneumatosi. L'alimentazione fornirebbe ai linfatici intestinali gli idrati di carbonio. Tali conclusioni verrebbero dall'A. riferite per analogia di quanto è stato sperimentalmente trovato nei suini, in cui la malattia è frequente.

Il reperto istologico avvalora ancora più l'ipotesi della flogosi: infiltrati parvicellulari (Matronola), accumuli cellulari a guisa di follicoli (Falcone), leucociti con cellule eosinofile e con linfociti (Schulte) sono stati descritti.

Altre osservazioni tenderebbero a localizzare ancora più la flogosi e a spiegare la patogenesi delle formazioni cistiche.

Jaeger osservando a forte ingrandimento avrebbe trovato la presenza di formazioni cistiche nei linfatici del mesentere. Rapporti tra le formazioni cistiche ed i vasi linfatici, ha rilevato Ciechanowski. Miyake avrebbe riscontrato nelle cisti la presenza, oltre che di gas, di un liquido sieroso, contenente albumina, che interpreta come linfa coagulata. Reperti istologici descritti da Matronola, fanno notare un passaggio graduale dai vasi a quella

di ectasia fino alle cisti. Per questi rapporti tra flogosi, linfatici e formazioni cistiche mi pare si possa ammettere la causa dell'affezione in una flogosi a carico dei vasi linfatici, il cui endotelio, proliferando, finirebbe col determinare delle occlusioni. I tratti intermedi diventerebbero cisti gassose per lo sviluppo di gas dovuto a germi poco patogeni, gas formatori, che avrebbero sede nei linfatici stessi.

Secondo Schulte le cellule giganti deriverebbero, con molta probabilità dall'endotelio, il loro protoplasma avrebbe colore giallastro e si colorerebbe con l'eosina. Avrebbero molti caratteri comuni con le cellule giganti da corpi estranei. Come tali sono considerate da Skibniewski.

Bettoni ritiene che rappresentino un sincizio, derivante dall'endotelio linfatico. Non è sicuro se esprimono un processo di vera e propria linfangioite obliterante, stante il calibro minimo dei linfatici. Secondo l'A. questi elementi potrebbero indicare una endoteliosi.

Ciechanowski, Nowicki, credono invece che le cellule giganti derivino dal connettivo.

Kopelowitz sostiene la loro origine unicellulare e dice che il regolare aggruppamento e la sede centrale dei nuclei e le figure di cariocinesi, osservate da Plenge, siano indice di ciò.

Bartsch ritiene che manchino nei casi acuti. Starebbe perciò ad indicare una tendenza a guarigione delle cisti.

Se il gas, secondo l'altra ipotesi sostenuta da Miyake, Demmer, Hey si può pensare derivante dall'intestino, attraverso soluzioni di continuo, che possono essere rappresentate dall'ulcera gastrica, che è l'affezione prevalentemente concomitante con la pneumatosi cistica, non si capisce perchè il gas venga, nel maggior numero delle volte, a trovarsi a notevole distanza dalla presunta porta d'ingresso. Abbiamo notato come le cisti abbiano quasi sempre sede sull'ileo. Ammesso che Bubis e Swambeck comprimendo sulle cisti, notarono la fuoriuscita di gas da un'ulcerazione, situata alla base dell'appendice, non si spiega perchè non si ha mai il quadro della pneumatosi cistica nell'occlusione intestinale, malgrado le alterazioni dell'intestino tenue, il meteorismo, e la vivace peristalsi intestinale iniziale, che potrebbe costringere l'immissione del gas fra le tuniche dell'intestino. Non si riesce a spiegare nemmeno perchè le cisti hanno sede talvolta sul peritoneo parietale.

Nè il contributo sperimentale è risultato favorevole: Miyake dopo avere bucato ed anche escisso dei pezzi di mucosa, non ha mai visto la formazione di cisti. L'A., fedele alla genesi meccanica, pensa che nella patologia umana possa formarsi un meccanismo valvolare a carico della mucosa, che non si riesce a produrre sperimentalmente. Cieckanowski ha insufflato aria fra le tuniche intestinali, ma non ha ottenuto alcuna formazione cistica. Esperienze ripetute da Matronola hanno condotto a risultati ugualmente negativi. Questi propende perciò, sulla base del reperto istologico, ad ammettere un processo tossinfettivo, obliterante i vasi linfatici che, trasformati in spazi chiusi, sarebbero pieni prima di linfa e poi di gas per un probabile processo fermentativo, dovuto a qualche raro germe. La flogosi sarebbe molto attenuata, come dimostrano gli scarsi infiltrati e le tracce minime che rimangono dell'affezione.

Cieckanowski, Winands, Gröndahl infatti hanno descritto ispessimenti in forma di striscie e formazioni filiformi, sporgenti sulla sierosa, noduli chiari della grandezza di una nocciola, al posto delle cisti che, secondo Cieckanowski, finiscono coll'essere obliterate da un tessuto di granulazione.

per dar luogo a piccoli focolai cicatriziali, che alla fine si confondono coi tessuti circostanti.

Altre ipotesi patogenetiche sono state avanzate. Leo, tenendo conto che la lesione viene a stabilirsi per lo più sull'ileo, a carico della rete linfatica, anzi dell'estremo linfatico di tale rete, della poca stabilità, avanza l'ipotesi di una deviazione della normale funzione di assorbimento dei chiliferi intestinali, acquistando facoltà di assorbimento per i gas. Secondo l'A. la sede sottosierosa starebbe ad indicare la maggiore possibilità di sfiancamento dei linfatici a tale livello; perchè al di là le reti sarebbero più valide.

Lo Cascio, avendo in un reperto riscontrate formazioni villose, costituite da un'impalcatura connettivale a tipo embrionario, rivestito da cellule epiteliali cubiche o cilindriche a nucleo allungato, sferico, ammette la possibilità di una inclusione embrionaria di elementi dell'apparato respiratorio o di una disfunzione degli elementi locali, che acquisterebbero funzione secernente gassogena. Tale ipotesi è stata tenuta in considerazione da Falcone.

Masson presuppone che la linfa sia ricca di carbonati. Il contenuto del tenue, secondo l'A., conterrebbe acidi, che, con quelli prodotti dall'ipersecrezione gastrica e con l'acido lattico derivante dalle fermentazioni dell'intestino, assorbiti, agirebbero sui carbonati mettendo in libertà CO_2 che è il gas spesso rinvenuto nelle formazioni cistiche.

Puccinelli dall'esame del caso personale è indotto ad ammettere nella genesi della lesione un doppio fattore: una stasi nel territorio linfatico dell'intestino dei prodotti di assorbimento, specialmente dei prodotti di disintegrazione dei grassi, (Turnure infatti trovò dei cristalli nelle cisti, che l'esame chimico svelò trattarsi di saponi dei più alti acidi grassi; Pucinelli attorno e dentro alle formazioni cistiche rinvenne dei granuli di pigmento che ebbe il dubbio che potessero derivare da sostanze grasse), tenendo anche conto, per analogia, della frequenza dell'affezione nei suini, alimentati, nelle fattorie, principalmente con sostanze grasse. Il secondo fattore sarebbe dato da sostanze tossiche immesse nei linfatici, che determinerebbero la linfangite e la scissione dei prodotti ristagnanti, con conseguente formazione di gas. Le sostanze tossiche deriverebbero da parassiti: l'A. e Ciocca hanno trovato i tricocefali, Janusz trovò gli ascaridi, Fabris la bilharzia, ma secondo l'A. possono anche trovarsi altri germi, come l'anchilostoma, ecc.

Novicki sulla scorta dei casi di Janusz, in cui con gli ascaridi fu rinvenuta un'iperemia intensa della mucosa, ammette indubbi rapporti tra le formazioni cistiche e l'iperemia indotta dagli ascaridi. In conseguenza di tale fatto la mucosa prolifera e desquama. Ciò favorirebbe la penetrazione dei germi fra le tuniche intestinali nei linfatici, ed in particolari condizioni anche nei vasi sanguigni. Le piccole lesioni della mucosa potrebbero facilitare la penetrazione del bacterium coli nelle pareti dell'intestino.

Il nostro caso, perchè oggetto di terapia conservativa (fu asportata solo una piccola cisti per esame istologico), non ha consentito ricerche batteriologiche, nè deduzioni derivanti da numerosi esami istologici in modo da sostenere una delle idee patogenetiche emesse. Abbiamo inteso di portare un semplice contributo clinico. Ma dall'esame della letteratura consultata e dalle dimostrazioni riportate a sostegno delle varie patogenesi, ci sembra che l'ipotesi che l'affezione riveli un processo flogistico cronico obliterante dei linfatici intestinali, insorto sotto stimoli diversi, sia la più probativa. Anche se reperti batteriologici non sono univoci. non crediamo che vi sia bisogno di dimostrare un germe specifico della pneumatosi, sapendo che molti germi,

ospiti dell'intestino, sono gas formatori. Abbiamo ricordato come dal materiale di cisti è stato possibile riprodurre un'affezione, uguale a quella osservata nell'intestino, nella vagina di cagna.

Di fronte al reperto operatorio abbiamo visto come diversi osservatori hanno tenuto differenti linee di condotta. Queste sono andate dalla astensione all'intervento demolitore. Alcune volte le cisti sono state asportate, altre punte. Non vediamo l'utilità di tali pratiche. Quello che è costantemente osservato è la prognosi buona, qualunque sia la linea di condotta. Era stato infatti già notato o per reinterventi (Weil, Faltin) o per autopsia che anche se per l'affezione non era stato adottato alcun provvedimento e si era fatta la cura della malattia concomitante, si aveva la guarigione ugualmente. Radiologicamente Cipollino ha visto la scomparsa del quadro osservato prima dell'intervento. Istologicamente abbiamo ricordato come la guarigione lasci tracce assolutamente minime, cui non sono legate di sicuro conseguenze. La tendenza, che prevale infatti oggi, in cui il reperto operatorio orienta sulla giusta natura della malattia, è l'astensione da ogni intervento diretto sulla pneumatosi. Se però la sintomatologia ci riporta alla occlusione, che il reperto operatorio attribuisce alla pneumatosi, la cura rientra in quella delle occlusioni. Cioè tenendo conto del grado della stenosi, dell'intossicazione, dell'età del soggetto, si procederà ad una resezione o ad una esclusione dell'ansa malata. Un intervento demolitivo è consigliato da Ciocca, nella pneumatosi del colon, perchè sede frequente di cisti sottomucose, causa di occlusione.

La cura, stante il numero ridotto dei casi in cui la sintomatologia si riporta all'occlusione, si indirizza alla malattia concomitante, che abbiamo visto con quale frequenza sia rappresentata dall'ulcera gastroduodenale, la quale affezione riveste la maggiore importanza e riduce a reperto di second'ordine quello della pneumatosi.

Ringrazio il prof. Matronola, che mi ha consigliato il lavoro e il dott. Bignami, che mi ha concesso i preparati istologici.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso di pneumatosi intestinale cistica e riporta succintamente le osservazioni anatomo-istologiche, la patogenesi, il contributo sperimentale, e i casi osservati dal 1925 a tutt'oggi.

BIBLIOGRAFIA CONSULTATA OLTRE QUELLA GIA' CITATA.

ALESSANDRI. *Cisti gassose del tenue*. Bollett. Accademia Medica di Roma, 1920, pag. 59.
ARTZ. *Zur Kenntnis der pneumatosis cystoides*. Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 91.
BARJON e DUPASQUIER. *Kystes gaseux de l'intestin*. Lyon Médical, t. 121, 1913.
CIECKANOWSKI. Virchow's Arch., Bd. 203, 1911.
LEJARS. *La pneumatose kystique de l'intestin*. Semaine Médicale, 1913.
MAUCLAIRE. Ibid., 1914, pag. 271.
MIYACKE. Arch. f. Klin. Chir., Bd. 95, 1911.
NIGRISOLI. Il nuovo raccoglitore medico, 1902, fasc. 8.
SCHULTE. Arch. f. Klin. Chirurg., Bd. 120, 1922.
SIEGMUND. Da HENKE-LUBARSC. *Handbuch der speziellen etc.*, vol. IV, pag. 405.
SLOAN. Surgery, Gynec. a. Obstetr., 1920, XXX, pag. 389.
STEINDL. Deutsche Ztsch. f. Chir., 1921.

III.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
OSPEDALE DEL LITTORIO - PADIGLIONE « FLAIANI »
Primario chirurgo: Prof. A. CHIASSERINI

I pancreas accessori e loro importanza chirurgica.

Dott. LIBERO UGELLI, assistente.

Con la denominazione di « pancreas accessori o aberranti » vengono comunemente designati quei noduli di tessuto pancreatico che si trovano lontano dalla ghiandola pancreatica principale, nei punti più diversi della cavità addominale, per lo più nello spessore delle pareti del tubo gastroenterico.

La conoscenza di queste formazioni, il cui studio presenta numerosi lati di notevole interesse anche dal punto di vista pratico, non è recente.

Già Schultze nel 1727, a proposito di un diverticolo intestinale, descriveva questo reperto: « apicem diverticuli glandulosa quaedam papilla quasi coronabat ». È probabile che si sia trattato di un pancreas accessorio situato all'apice del diverticolo, per quanto da molti autori questa interpretazione sia messa in dubbio.

La prima osservazione sicura, confermata anche dall'esame istologico, è quella di Klob che nel 1859, durante l'autopsia di una giovane di 29 anni rinveniva un nodulo di pancreas accessorio sulla grande curvatura dello stomaco.

Altri casi simili a sede duodenale e digiunale, venivano poi descritti come frutto di osservazioni fatte al tavolo anatomico.

Il primo caso di pancreas accessorio rinvenuto al tavolo operatorio sembra essere quello di Brunner il quale, nel 1899, durante un intervento per invaginazione intestinale in un bambino di 4 anni e mezzo, trovava casualmente all'apice di un diverticolo intestinale, che aveva causato l'invaginazione, un nodulo che all'esame istologico risultava costituito di tessuto pancreatico.

In seguito le osservazioni si moltiplicavano. Warthin nel 1904 raccoglieva nella letteratura 47 casi aggiungendovene 2 personali. Nel 1921 Ritter riportava 63 casi, dei quali 1 personale. Horgan dal 1904 al 1921, rintracciava nella letteratura 32 osservazioni e le aggiungeva alle 49 di Warthin portando così il numero totale a 81. Kelley Hale, dal 1921 al 1926, raccoglieva altri 29 casi. Recentemente Fumagalli aggiungeva 32 casi ai 63 di Ritter e riferiva su 6 osservazioni personali portando così la cifra totale a 101.

Tutte le statistiche surriportate comprendono tanto i casi osservati al tavolo anatomico quanto quelli riscontrati al tavolo operatorio.

È opinione diffusa che il rinvenimento di pancreas accessori durante le autopsie costituisca una evenienza non rara se non addirittura abbastanza frequente.

Letulle in 200 autopsie constatava 6 volte un pancreas accessorio (3 %), Mouchet in 200 esami « post-mortem » ne trovava 5 e Kremer in 467 ne rinveniva 6. Katsurada ne trovava 6 in 329 necroscopie e recentemente Feyrter in 1100 autopsie poteva raccogliere 25 pancreas accessori (2,3 %).

Altri anatomo-patologi riportano però statistiche e percentuali sensibilmente inferiori. Così Horgan, in 321 autopsie consecutive eseguite nella Mayo Clinic, avrebbe trovato solo 2 pancreas accessori (0,6 %) e Reitmann in ben 8000 autopsie ne avrebbe raccolti solo 3 (0,04 %). In questi casi si deve pensare che i reperti sarebbero stati probabilmente più numerosi se questi noduli pancreatici aberranti fossero stati sistematicamente ricercati.

Secondo Schmidt si conoscerebbero a tutt'oggi oltre 100 casi di pancreas accessori rinvenuti al tavolo anatomico come reperto secondario.

Di fronte alla relativa frequenza delle osservazioni necroscopiche, i casi di pancreas accessori trovati al tavolo operatorio, per giudizio di quasi tutti gli autori che si sono occupati dell'argomento, rappresentano una rarità.

Scorrendo infatti le statistiche vediamo che Alessandri nel 1928 poteva raccogliere nella letteratura solo 13 casi ai quali ne aggiungeva uno personale, e che Fumagalli, su di un totale di oltre 3500 laparotomie eseguite in otto anni nella Clinica Chirurgica di Milano, ha potuto raccogliere solo 3 osservazioni di pancreas accessori.

È certo però che in questi ultimi tempi, grazie alla migliore conoscenza delle lesioni, i casi di pancreas accessori rinvenuti al tavolo operatorio sono divenuti molto più frequenti. Recentissimamente infatti Bolognesi ne ha potuti raccogliere nella letteratura circa 40 casi, e Schmidt negli ultimi 5 anni ha potuto osservarne nella Clinica di Eppendorf ben 8 casi.

Noi siamo riusciti con un esame accurato della letteratura fino a tutto il 1933, a raccogliere 106 osservazioni operatorie di pancreas accessori; di queste ben 30 appartengono agli ultimi 3 anni.

A queste possiamo aggiungere 5 casi personali, 4 dei quali osservati nell'Ospedale del Littorio negli ultimi 2 anni.

Crediamo quindi di dover insistere sul concetto della relativa frequenza dei pancreas accessori come reperto operatorio, concetto del resto già affermato da altri autori (Cogniaux, Barcaroli, Bolognesi).

Crediamo utile far precedere all'esposizione delle nostre osservazioni personali, un breve riassunto dei 106 casi raccolti nella letteratura, che divideremo in tre gruppi. Nel I gruppo saranno riportati quei casi nei quali il pancreas accessorio è stato rinvenuto al tavolo operatorio come lesione unica o principale e capace di determinare il quadro clinico che ha condotto all'intervento. Nel II gruppo saranno riportati quei casi nei quali il pancreas accessorio è stato trovato accidentalmente, come reperto operatorio secondario, contemporaneamente ad altre lesioni.

Nel III gruppo citeremo i casi con dati incompleti e quelli per i quali non abbiamo potuto consultare il lavoro originale.

I Gruppo.

Casi nei quali il pancreas accessorio è stato trovato al tavolo operatorio come lesione unica.

1) Heinrich (1907). — Donna con sintomi di ulcera gastrica e di stenosi pilorica. Operazione: sul margine convesso del digiuno, a 30 cm. dall'angolo duodeno-digiunale, si rinviene un nodulo della grandezza di una noce, sottosieroso, facente corpo con la

parete intestinale senza però restringerne il lume. Manca un reperto anatomico tipico di ulcera gastrica. Escissione del nodulo che si dimostra costituito di tessuto pancreatico senza isolotti di Langerhans, ma con dotti escretori.

2) Reynier e Masson (1909). — Uomo di 37 anni con sintomi di carcinoma pilorico iniziale: dilatazione e stasi gastrica, ipoacidità, dimagrimento. Operazione: sul piloro si rinviene una tumefazione, del volume di un grosso pisello, senza gangli vicini. Pilorectomia, gastroenterostomia. Guarigione con scomparsa completa dei disturbi gastrici. Esame istologico: adenoma sviluppato a spese di un pancreas aberrante presentante isolotti di Langerhans.

3) Gibson (1912). — Donna di 25 anni con dolori epigastrici, vomito e una ematemesi; ipocondrio destro dolente. Diagnosi di coliche epatiche. Operazione: sulla parete anteriore dello stomaco, a due cm. e mezzo dal piloro, si trova una tumefazione circoscritta del volume di una moneta da 50 franchi, che si asporta. Guarigione per alcuni mesi; poi recidiva dei disturbi gastrici. Esame istologico: tessuto pancreatico.

4) Carwardine e Short (1913). — Ragazza di 12 anni con sintomi di occlusione intestinale acuta o di trombosi della mesenterica (melena). Operazione: stomaco disteso; primi 15 cm. di digiuno con pareti arrossate e ispessite. A 3 cm. dall'angolo duodeno-digiunale si rinviene, nello spessore della parete intestinale e sporgente verso il lume, un piccolo nodulo che viene escisso. Sutura della breccia e gastrodigiunostomia per ovviare alla stenosi. Non si rinviene peritonite nè necrosi grassosa. Morte dopo 50 ore; non viene eseguita l'autopsia. Esame istologico: tessuto pancreatico tipico, con dotti escretori, in stato di necrosi acuta.

5) De Josselin De Jong (1917). — Donna di 38 anni sofferente di disturbi gastrici. Diagnosi: ulcera gastrica. Operazione: si rinviene una piccola tumefazione sulla piccola curvatura, iuxtapilorica. Escissione. Guarigione. Esame istologico: tessuto pancreatico.

6) Griep (1920). — Donna di 52 anni sofferente da diversi anni di crisi dolorose gastriche senza rapporto con i pasti, di nausea ed eruttazioni, mai vomito; assenza di HCl libero nel succo gastrico. Esame radiologico: incisura spastica sulla grande curvatura e zona dolorosa al di sopra e a sinistra dell'ombellico. Sotto il muscolo retto di destra si apprezza una tumefazione liscia, molto sensibile alla pressione, che sembra appartenere allo stomaco. Diagnosi: cancro dello stomaco. Operazione: piloro indurito, poco permeabile; piloroplastica. Sulla grande curvatura, nel punto corrispondente alla incisura constatata radiologicamente, si rinviene una piccola tumefazione (cm. 2×2) sporgente sotto la mucosa, che viene escissa. Esame istologico: tessuto pancreatico normale con isolotti e canali escretori.

7) Ritter (1921). — Uomo di 27 anni sofferente dall'età di 15 anni di crisi dolorose addominali con vomito. Diagnosi: ulcera pilorica. Operazione: sulla 1ª porzione del duodeno, a cm. 2 dal piloro si rinviene una tumefazione del volume di un fagiuolo, che viene escissa. Sutura della piccola breccia duodenale e gastrodigiunostomia per prudenza. Guarigione completa di ogni disturbo. Esame istologico: tessuto pancreatico con dotti escretori e isolotti di Langerhans.

8) Letulle e Vinay (1921). — Donna di 32 anni sofferente da 4 anni di dolori gastrici tardivi dopo i pasti; mai vomito. Nell'ultimo mese diminuzione di peso (5 Kg.) e aumento dei disturbi. Dolore alla palpazione dell'epigastrio. Esame radiologico: ritardo nello svuotamento dello stomaco. Operazione: stomaco leggermente dilatato; sulla faccia anteriore del piloro, si rinviene una tumefazione del volume di una nocciuola che viene escissa; sutura della breccia senza gastroenterostomia. Esame istologico: tessuto pancreatico.

9) Deaver e Reimann (1921). — Uomo di 56 anni, diabetico con sintomatologia dolorosa a carico dell'ipocondrio destro. Operazione: sulla parete destra del duodeno si rinviene un nodulo che viene escisso. Morte in 6ª giornata; non viene eseguita l'autopsia. Esame istologico: la mucosa duodenale ricoprente il nodulo è ulcerata fino alla sottomucosa; il nodulo è costituito da tessuto pancreatico senza isolotti di Langerhans, ma con molti dotti escretori parecchi dei quali sboccano nel fondo dell'ulcera.

10) Cohen (1922). — Uomo di 36 anni sofferente da 5 anni di nausea, vomito, dolori epigastrici dopo i pasti o indipendenti da essi; anoressia, dimagramento. Esame radiologico: immagine lacunare persistente nella regione pilorica. Diagnosi: ulcera pilorica. Operazione: assenza di qualsiasi lesione gastroduodenale. Si rinviene soltanto una tumefazione della grandezza di una noce in corrispondenza del piloro che appare notevolmente ristretto. Pilorectomia; gastrodigiunostomia posteriore. Guarigione completa di ogni disturbo. Esame istologico: il nodulo è costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori sboccanti nel duodeno; la mucosa ricoprente il nodulo è ulcerata negli strati superficiali.

11) Gosset, Loewy, Bertrand (1923). — Uomo di 57 anni sofferente da circa 15 anni di disturbi dispeptici vaghi e leggeri. Da sei mesi crisi dolorose sia a digiuno che dopo i pasti; vomiti abbondanti; dimagrimento di 4 Kg. Dolorosa la palpazione dell'epigastrio a destra della linea mediana. Esame radiologico: bulbo duodenale non riempito o male riempito; terza porzione del duodeno molto dilatata. Diagnosi: lesione duodenale o periduodenale; probabile ulcera. Operazione: sulla grande curvatura a 5 cm. dal piloro si rinviene un nodulo del volume di un pisello che viene considerato come un adenoma sottomucoso. Un'altro nodulo simile sottosieroso, lobulato, giallastro, si ritrova sul duodeno, a 5 cm. dal piloro. Escissione di ambedue i noduli; sutura delle breccie. Guarigione con scomparsa quasi completa di ogni disturbo. Esame istologico: i due noduli sono entrambi costituiti di tessuto pancreatico normale, funzionante, con dotti escretori e scarsi isolotti di Langerhans.

12) Roux Berger (1923). — Uomo di 48 anni con disturbi gastrici. Diagnosi: ulcera piloro-duodenale. Operazione: sulla faccia anteriore della prima porzione del duodeno si rinviene una tumefazione del volume di una ciliegia, grigio-rosea, dura, fissa che viene interpetrata come un nodulo canceroso. Piloroduodenectomia; gastrodigiunostomia. In decima giornata si costituisce una fistola duodenale e compaiono vomiti. Si reinterviene praticando un'ampia gastrodigiunostomia antecolica. Guarigione. Esame istologico: il nodulo è costituito di tessuto pancreatico normale.

13) Oudard, Jean, Seguy (1923). — Uomo di 52 anni sofferente da qualche mese di disturbi dispeptici, vomito, diarrea, astenia, anemia. Nella regione sopraombellicale, a destra, si palpa una tumefazione del volume di una noce, dura, abbastanza mobile, dolente. Segni clinici e radiologici di stasi gastrica; immagine lacunare nella regione del bulbo duodenale. Diagnosi: neoplasma della regione piloro-duodenale. Operazione: sul versante duodenale del piloro si rinviene una tumefazione del volume di una noce, dura, fissa; sulla faccia postero-superiore della 1ª porzione del duodeno si trova un'altra massa rotonda, come una ciliegia, dura, dell'aspetto di un ganglio. La diagnosi di neoplasma appare confermata e si decide di intervenire in due tempi. Gastroenterostomia posteriore transmesocolica. Aggravamento dello stato generale. Dopo 23 giorni reintervento: pilorectomia con chiusura dei monconi gastrico e duodenale. Discreto miglioramento in primo tempo; poi astenia, disturbi oculari, vomiti, vertigini; morte dopo 4 mesi; non viene praticata l'autopsia. Esame istologico: ambedue i noduli risultano costituiti da tessuto pancreatico normale con canali escretori e con scarsi isolotti di Langerhans.

14) Tuffier (1923). — Uomo di 52 anni sofferente da un anno di crisi dolorose 3-4 ore dopo i pasti, divenute più frequenti negli ultimi tempi. Leggero dimagrimento. Netta difesa alla palpazione del muscolo retto di destra. Esame radiologico: riempimento irregolare dell'antro che è dolente; ritardo nel vuotamento e aumento della peristalsi gastrica. Diagnosi: neoplasma dello stomaco. Operazione: sulla faccia anteriore dello stomaco, a due dita trasverse dal piloro, si rinviene un nodulo del volume di una nocciola, duro, elastico, mobile. Si apre lo stomaco e si asporta largamente la parete intorno al tumore che appare a sede sottomucosa; il resto dello stomaco è normale. Gastrorrafia, gastroenterostomia retrocolica. Esame istologico: il nodulo è costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori malformati e scarsi isolotti.

15) Delhougne (1924). — Donna di 45 anni con sofferenze gastriche da vari mesi. Alla palpazione della regione pilorica si apprezza una tumefazione del volume di una noce. Diagnosi: sospetto di carcinoma gastrico. Operazione: sulla parete anteriore del piloro si rinviene una tumefazione grande come tre marchi, dura. Pilorectomia. Guari-

gione completa. Esame istologico: il nodulo è costituito di tessuto pancreatico tipico con isolotti di Langerhans e dotti escretori, occupante tutta la sottomucosa e parte della muscolare.

16) Delhougne (1924). — Uomo di 50 anni con disturbi gastrici da sei anni per i quali è stato sottoposto a vari interventi. Durante l'ultima operazione gli è stato riscontrato un ispessimento del piloro. In un ultimo intervento si asporta dalla regione pilorica un tumore del volume di una noce. Esame istologico: tessuto pancreatico tipico, risiedente nella muscolare, con isolotti e dotti escretori.

17) Munch (1925). — Uomo di 60 anni sofferente di disturbi gastrici: pesantezza, eruttazioni acide, spesso vomito. Dolori all'ipocondrio destro. La palpazione fa apprezzare una zona di resistenza rotondeggiante, grande come una nocciuola, che corrisponde alla piccola curvatura, in vicinanza del piloro. Esame radiologico: iperperistalsi gastrica; non è visibile un riempimento del duodeno. Diagnosi: stenosi pilorica benigna. Operazione: resezione gastrica. Sul piloro si rinviene una tumefazione ben limitata, del volume di una ciliegia, grigio-chiara. Esame istologico: tessuto pancreatico con dotti escretori, ma senza isolotti di Langerhans.

18) Griep (1926). — Uomo di 68 anni sofferente da parecchi mesi di disturbi gastrici: dolori dopo i pasti, vomito, dimagrimento. Alla palpazione: dolore e senso di resistenza nella regione epigastrica. Esame radiologico: stomaco dilatato con aumento della peristalsi e spasmo del piloro. Diagnosi: cancro dello stomaco. Operazione: piloro ispessito e presentante sulla faccia anteriore una tumefazione del volume. di un fagiuolo. Resezione gastrica (Billroth I). Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico a sede sottomucosa.

19) Griep (1926). — Donna di 49 anni sofferente da 9 mesi di crisi dolorose all'epigastrio e vomito. Fegato ingrandito; punto cistico dolente; si palpa il fondo della cistifellea. Diagnosi: calcolosi biliare. Operazione: cistifellea distesa, ma vuotantesi facilmente e senza calcoli. Il piloro è indurito e presenta sulla faccia anteriore una tumefazione del volume di un fagiuolo. Resezione gastrica (Billroth I). Esame istologico: il nodulo risiede tra la mucosa e la muscolare ed ha in parte l'aspetto di tessuto pancreatico in parte quello di un adenomioma.

20) Hilarovicz (1927). — Uomo di 28 anni sofferente da 18 mesi di disturbi gastrici ribelli ad ogni cura medica. Esame radiologico: deformazione del bulbo duodenale con macchia persistente. Operazione: sulla parete anteriore dello stomaco, a 4 cm. dal piloro, si rinviene una tumefazione della grandezza di un pisello. Pilorectomia alla Reichel-Polya. Assenza di ulcerazioni e di gastrite. La tumefazione si trova in pieno spessore della parete gastrica e ne solleva la mucosa; in sua vicinanza, verso il piloro, si rinviene un altro piccolo sollevamento della mucosa. Esame istologico: il 1° nodulo è costituito di fasci muscolari contenenti isolotti di tessuto pancreatico e qualche canale escretore, senza isolotti di Langerhans; il 2° nodulo è costituito da un ammasso di ghiandole acinose avente la struttura delle ghiandole di Brünner (adenoma brunneriano).

21) Schmieden e Sebening (1927). — Giovane uomo con disturbi gastrici. Operazione: sulla parete anteriore del duodeno si rinviene un nodulo della grandezza di un soldo che all'esame istologico risulta costituito di tessuto pancreatico occupante la sottomucosa e la muscolare fino alla sierosa; mucosa intatta.

22) Amador Guerra (1927). — Uomo di 38 anni con dolori epigastrici dopo i pasti, vomito, astenia, stipsi. Dolentissima la palpazione della regione piloro-duodenale. Esame radiologico: deformazione del bulbo duodenale e stasi gastrica. Diagnosi: ulcera duodenale con stenosi pilorica. Operazione: nessuna lesione nè dello stomaco nè del duodeno. Sulla faccia anteriore della 1ª porzione del duodeno, a qualche cm. dal piloro, si rinviene un nodulo del volume di una nocciola, rossastro, che viene escisso. Guarigione completa di ogni disturbo; solo persistenza della stipsi che costringe ad una ileo sigmoidostomia rimasta senza effetto. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico tipico con isolotti di Langerhans.

23) Haas (1928). — Uomo di 48 anni con disturbi gastrici: dolori violenti in forma di crisi; dimagrimento notevole. Diagnosi incerta tra ulcera e tumore. Operazione: sul piloro si rinviene un piccolo nodulo; pilorectomia. Esame istologico: il nodulo risulta costituito da tessuto pancreatico.

24) Haas (1928). — Uomo di 59 anni sofferente di disturbi gastrici; stato generale scadente. Operazione: si rinviene un piccolo tumore a sede pilorica. Pilorectomia. Esame istologico: il tumore risulta costituito di tessuto pancreatico con isolotti di Langerhans.

25) Guttman e Talheimer (1928). — Uomo di 50 anni con sofferenze gastriche e dimagrimento. Esame radiologico: immagine lacunare sottopilorica. Operazione: sul duodeno, subito sotto il piloro, si rinviene un nodulo che viene riconosciuto per un pancreas accessorio.

26) Guttman e Talheimer (1928). — Donna sofferente da lungo tempo di disturbi gastrici. Operazione: si trova una stenosi pilorica e si pratica una gastroenterostomia. La sintomatologia dolorosa gastrica persiste. Nuovo intervento: si rinviene un nodulo di pancreas accessorio a sede pilorica.

27) Cogniaux (1928). — Uomo di 29 anni con disturbi gastrici da due mesi. Diagnosi clinica e radiologica: ulcera pilorica. Operazione: sulla piccola curvatura in vicinanza del piloro, si rinviene un piccolo nodulo impiantato sulla mucosa; nessun'altra lesione. Pilorectomia; guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico.

28) Cogniaux (1928). — Uomo di 32 anni sofferente da un anno di disturbi gastrici. Diagnosi clinica e radiologica di ulcera piloroduodenale. Operazione: sulla faccia anteriore della 1ª porzione del duodeno si rinviene un nodulo del volume di un fagiuolo. Gastroenterostomia. Persistenza dei dolori; vomito, stasi. Nuovo intervento: resezione gastro-duodenale. Guarigione. Esame istologico: assenza di qualsiasi ulcerazione; si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico a sede sotto sierosa con prolungamenti intramuscolari e dotti escretori.

29) Alessandri (1928). — Donna di 34 anni sofferente da 10 anni di crisi dolorose addominali a lunghi intervalli, con febbre, spesso vomito e diarrea; una volta ittero. Dolore e rigidità della parete in corrispondenza dell'epigastrio e dell'ipocondrio destro. Feci acoliche; pigmenti biliari nelle urine. Esame radiologico: stomaco fissato in posizione obliqua. Operazione: stomaco e cistifellea normali; appendice iperemica. Sulla faccia anteriore della 1ª porzione del duodeno, a 3 cm. dal piloro si rinviene una zona semicircolare (cm. 2×1) rosea, granulosa, poco dura, a sede sottosierosa. Escissione; sutura della breccia duodenale. Guarigione completa. Esame istologico: Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con isolotti e dotti escretori.

30) Genkin (1928). — Uomo di 42 anni con disturbi gastrici. Diagnosi: ulcera gastrica. Operazione: sulla parete anteriore del piloro si rinviene una tumefazione del volume di un fagiuolo. Escissione; appendicectomia. Guarigione completa di ogni disturbo. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico tipico.

31) Leriche (1929). — Uomo di 39 anni sofferente da qualche mese di disturbi gastrici. Esame radiologico: l'unione tra piccola curvatura e piloro è molto ristretta e sfumata; incisura spastica sulla grande curvatura. Diagnosi clinica e radiologica: ulcera iuxtapilorica. Operazione: sul margine inferiore della parete gastrica, in vicinanza del piloro, si rinviene una tumefazione del volume di una noce. Antropilorectomia con anastomosi posteriore. Guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di piccole isole di tessuto pancreatico disposte intorno ad una specie di diverticolo intraparietale.

32) Barcaroli (1930). — Donna di 20 anni sofferente da un anno di dolori nel quadrante superiore destro dell'addome con irradiazioni posteriori. Negli ultimi giorni ittero; anoressia, senso di peso allo stomaco. Dimagrimento, stipsi. Difesa in corrispondenza del quadrante superiore destro; dolente il punto cistico; fegato ingrossato. Albumina e pigmento biliari nelle urine. Diagnosi: colecistite. Operazione: stomaco, cistifellea, pancreas e appendice normali. Sulla 1ª porzione del duodeno, vicino al piloro, si rinviene un nodulo granuloso, del diametro di 3 cm., che viene escisso. Guarigione com-

pleta. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico senza isolotti di Langerhans.

33) NEUMANN (1930). — Donna di 47 anni sofferente da 5 anni di bruciore e di dolori nella parte superiore dell'addome, indipendenti dai pasti. Vomito, anoressia, stipsi, stato generale scaduto. Esame radiologico: nella regione del cardias, sulla grande curvatura, difetto di riempimento come una piccola mela; il piloro della parte della piccola curvatura è sfumato. Operazione: sul piloro, sulla superficie interna della piccola curvatura, si rinviene una tumefazione del volume di un pisello (mm. 10 × 8), grigiastra. Resezione gastrica (Billroth II). Guarigione. Esame istologico: il nodulo presenta in parte la struttura di un adenomioma del piloro, in parte quella di un pancreas accessorio con dotti escretori, senza isolotti.

34) RAZEMON e VANDENDORP (1931). — Uomo di 47 anni con disturbi gastrici. Diagnosi clinica e radiologica: ulcera duodenale. Operazione: sulla faccia anteriore del duodeno tra la 1ª e la 2ª porzione, si rinviene una piccola tumefazione appiattita, rotondeggiante, a sede sottosierosa, che viene escissa. Guarigione. Esame istologico: il nodulo si compone di una porzione intramuscolare costituita da acini pancreatici e dotti escretori, ma senza isolotti, e di una porzione sottosierosa, con isolotti di Langerhans e dotti escretori dilatati, ma privi di acini.

35) TSCHUDI (1931). — Donna di 42 anni con fenomeni di stenosi pilorica. Dati anamnestici, clinici, e radiologici di carcinoma. Tumore del volume di una noce, liscio, mobile, palpabile al disopra dell'ombelico. Operazione: anello pilorico ispessito per la presenza, sulla grande curvatura, di noduli intramurali grandi come un centesimo. Resezione gastrica (Billroth II). Guarigione. L'esame istologico della regione pilorica dimostra la presenza, nello spessore della parete, di tessuto pancreatico.

36) BARCAROLI (1931). — Uomo di 26 anni sofferente da 4 mesi di disturbi gastrici; ematemesi, melena. Diagnosi: ulcera gastrica. Operazione: sulla parete anteriore del piloro si rinviene una tumefazione del volume di un fagiuolo, allungata (diametro massimo cm. 2) grigio-rosea, dura, granulosa. Stomaco, duodeno e vie biliari normali. Escissione del nodulo; guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico, con dotti escretori e isolotti di Langerhans, in preda a un processo infiammatorio cronico.

37) OKINCZYC (1932). — Donna sofferente da 4 anni di crisi dolorose a tipo di coliche epatiche, con vomito. Operazione: sulla parete anteriore della 1ª porzione del duodeno si rinviene un nodulo che viene escisso mediante duodenectomia parziale. Guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico.

38) TANASESCO e BARBILIAN (1932). — Uomo di 27 anni sofferente da 3 anni di disturbi gastrici periodici: bruciore dopo i pasti, nausea, anoressia. Stipsi, dimagrimento notevole (15 Kgr.). Sei anni prima crisi dolorosa epigastrica seguita da melena. Dolente la palpazione dell'epigastrio. Esame radiologico: ipercinesia gastrica, bulbo duodenale normale. Diagnosi: ulcera gastrica. Operazione: nessuna traccia di ulcera; sulla faccia anteriore del piloro tumefazione come un fagiuolo, giallastra, granulosa. Escissione, gastroenterostomia posteriore, guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico.

39) WERTHEIMER (1933). Donna di 44 anni sofferente da parecchi anni di disturbi digestivi esacerbantesi in seguito ad errori dietetici; 3 volte ematemesi. Operazione: sulla parete anteriore dell'antro gastrico, vicino alla grande curvatura, si rinviene una tumefazione del volume di una mandorla che si escide. Guarigione. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con piccole dilatazioni cistiche dei canali escretori, senza isolotti.

40) SCHMIDT (1933). — Uomo di 36 anni con disturbi gastrici. Diagnosi: ulcera pilorica. Operazione: resezione gastrica; scomparsa quasi totale dei disturbi. Esame istologico: si rinviene un diverticolo congenito con noduli di tessuto pancreatico nello spessore della muscolatura iperplastica del piloro, con isolotti di Langerhans e con dotti escretori sboccanti nel diverticolo.

41) SCHMIDT (1933). — Uomo di 45 anni con disturbi gastrici. Diagnosi: ulcera pilorica con stenosi. Operazione: resezione gastrica. Scomparsa quasi totale dei disturbi. Esame istologico: nello spessore dell'anello pilorico molto ispessito, si rinviene, un nodulo costituito di tessuto pancreatico senza isolotti, ma con dotti escretori.

42) SCHMIDT (1933). — Uomo di 33 anni con disturbi gastrici. Diagnosi clinica e radiologica di stenosi pilorica. Operazione: resezione gastrica. Morte per dilatazione acuta dello stomaco. Esame istologico: si rinviene un adenomioma del piloro e nella sottosierosa noduli di tessuto pancreatico con isolotti e molti dotti escretori che attraversano la muscolatura pilorica ipertrofica e raggiungono la mucosa dove presentano dilatazioni cistiche.

43) SCHMIDT (1933). — Uomo di 40 anni con disturbi gastrici. Diagnosi clinica e radiologica di stenosi pilorica determinata da un'ulcera duodenale iuxtapilorica. Operazione: resezione gastrica. Scomparsa completa dei disturbi. Esame istologico: nella sottomucosa della parete duodenale, subito dopo il piloro, si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico con dotti escretori, senza isolotti.

44) POHLE (1933). — Uomo di 30 anni sofferente da 4 anni di dolori gastrici dopo i pasti, con vomito. Esame radiologico: peristalsi gastrica vivace, bulbo duodenale irregolare. Diagnosi: ulcera duodenale. Laparotomia esplorativa con esisto negativo. Aumento dell'intensità e della durata dei disturbi. Nuovo esame radiologico: peristalsi vivace; due macchie irregolari sul bulbo duodenale. Secondo intervento (4 mesi dopo il primo): sulla parete anteriore del duodeno, a tre dita trasverse dal piloro, si rinviene un nodulo grande come 5 cent. giallastro, duro. Resezione gastrica (Billroth II). Guarigione completa di ogni disturbo. Sul pezzo asportato si trova sulla sierosa gastrica della grande curvatura, al disopra del piloro, una piccola cicatrice (probabile residuo di una vecchia ulcera). Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico a sede sottomucosa, con isolotti e dotti escretori.

45) KROH (1933). — Donna sofferente da 3 mesi di peso all'epigastrio, anoressia, dimagrimento. Esame radiologico: aspetto non ben chiaro della piccola curva subito prima del piloro. Diagnosi: carcinoma iniziale. Operazione: sulla parete anteriore del duodeno, a un dito trasverso dal piloro, si rinviene un nodulo come un fagiuolo. Resezione gastrica. Guarigione completa. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico; ipertrofia (spastica?) della muscolatura pilorica.

46) BOLOGNESI (1933). — Uomo di 28 anni sofferente da 2 anni di dolori all'epigastrio dopo i pasti. Dimagrimento, anemia. Contrattura dei retti addominali all'epigastrio, specie a destra. Dolore provocato a livello del tratto piloro-duodenale. Esame istologico: immagine di nicchia nell'angolo superiore del duodeno. Diagnosi: ulcera duodenale. Operazione: gastrectasia; stenosi piloroduodenale da posizione. A livello dell'angolo superiore del duodeno si rinviene una tumefazione come un fagiuolo, rotondeggiante, grigio-rosea, molle fibrosa che è interpretata come un pancreas ectopico. Escissione del nodulo, sutura della breccia, gastroenterostomia posteriore. Guarigione operatoria, ma ricomparsa immediata di sintomi di ritenzione gastrica e di reflusso biliare. Reintervento dopo 26 giorni: peritonite adesiva incapsulante; gastroenterolisi. Guarigione completa di ogni disturbo. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico che giunge fino alla sottomucosa, senza isolotti, con numerosi dotti escretori dilatati, taluni cistici.

47) NAVA (1933). — Uomo di 50 anni sofferente da parecchi mesi di dolori all'epigastrio dopo i pasti, pirosi. Modica difesa e dolore all'epigastrio. Esame radiologico: bulbo duodenale deformato, dolente alla pressione Diagnosi: ulcera duodenale. Operazione: stomaco, duodeno e cistifellea normali. Sul margine libero dell'ansa duodeno-digiunale si rinviene un nodulo sottosieroso, ovoidale, giallo roseo, granuloso, disposto a cingolo intorno all'ansa il cui lume appare ridotto. Altri noduli più piccoli sono disseminati lungo tutta l'ansa digiunale. Resezione digiunale: enteroanastomosi termino-terminale. Guarigione. Esame istologico: il nodulo è costituito di tessuto pancreatico esteso dalla sottomucosa alla sierosa, con dotti escretori e isolotti di Langerhans; la mucosa intestinale al disopra del nodulo è atrofica.

II Gruppo.

Casi nei quali il pancreas accessorio è stato trovato al tavolo operatorio come reperto secondario contemporaneamente ad altre lesioni.

1) Brunner (1899). — Bambino di 4 anni e mezzo operato per invaginazione dell'ultima ansa dell'ileo nel cieco; l'invaginazione è determinata da un diverticolo intestinale torto e presentante all'apice un nodulo di tessuto pancreatico con dotti escretori. Resezione dell'invaginazione. Guarigione.

2) Wright (1901). — Bambina di 12 anni operata per la terza volta di fistola della regione ombellicale recidiva. Nel frammento escisso si rinvenne un nodulo della grandezza di un fagiuolo, costituito di tessuto pancreatico con isolotti e un dotto escretore.

3) Bize (1904). — Bambino di 3 anni operato per invaginazione di un diverticolo intestinale contenente nello spessore della muscolare un nodulo di tessuto pancreatico.

4) Bize (1904). — Bambino di 6 anni operato per invaginazione di un diverticolo di Meckel contenente, nello spessore della muscolare, del tessuto pancreatico. Resezione del diverticolo. Morte.

5) Mayo Robson (1905). — Uomo di 25 anni con forte ittero e dimagrimento notevole. Fegato ingrandito; stipsi ostinata. Operazione: cirrosi della testa del pancreas. Sulla parete del duodeno si rinviene un nodulo comprimente il coledoco. Cistifellea a pareti ispessite; aderenze tra cistico, stomaco, duodeno e colon. Escissione del nodulo; colecistoenterostomia. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico; il tessuto ghiandolare però è quasi completamente sostituito da tessuto connettivale iperplastico.

6) Thelemann (1906). — Donna di 64 anni operata per occlusione calcolosa del coledoco. Sulla parete anteriore del piloro si rinviene un nodulo del volume di due fagiuoli. Resezione della parete anteriore del piloro; piloroplastica. Morte in 8ª giornata per broncopolmonite bilaterale. Esame istologico: il nodulo risulta costituito da tessuto pancreatico con scarsi isolotti e numerosi dotti escretori, alcuni dei quali molto dilatati.

7) Thomson (1908). — Uomo di 33 anni con sintomi di peritonite acuta. Operazione: appendice sana; a 40 cm. dalla valvola ileo cecale si rinviene un diverticolo rigonfio all'apice, che viene escisso. Guarigione. Esame istologico: nell'estremo del diverticolo si trova del tessuto pancreatico con notevole proliferazione dell'epitelio dei dotti escretori.

8) Clogg (1908). — Ragazzo di 12 anni operato per strozzamento dell'iloe da briglia tesa fra la fossa iliaca destra e l'apice di un diverticolo intestinale. Escissione della briglia e del diverticolo; all'apice di questo si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico con dotti escretori.

9) Hulst-Leiden (1909). — Bambino di 6 anni operato per invaginazione intestinale. A 10 cm. dalla valvola ileo cecale si rinviene un diverticolo di Meckel all'apice del quale si trova un nodulo di tessuto pancreatico con isolotti e dotti escretori.

10) Roblee (1909). — Bambino di 2 anni e mezzo presentante a livello dell'ombellico una piccola tumefazione peduncolata, rotondeggiante, rossastra, dura; gemizio acquoso dell'ombellico. Escissione della tumefazione; guarigione. Il nodulo è costituito nella parte centrale da tessuto pancreatico tipico, nella parte periferica da uno strato di ghiandole intestinali (persistenza del dotto onfalo-mesenterico).

11) Albrecht e Arzt (1910). — Ragazzo di 15 anni operato per strozzamento intestinale da briglia (residuo del dotto onfalo-mesenterico) impiantata su un diverticolo di Meckel. Escissione del diverticolo verso l'apice del quale si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico con isolotti di Langerhans e un dotto escretore sboccante nel lume del diverticolo.

12) Carwardine e Short (1913). — Uomo di 55 anni sofferente da più di un anno di ittero, vomito, dimagrimento. All'intervento si rinviene una piccola cicatrice infiltrata a livello del piloro con gangli duri vicino al coledoco (probabile tumore maligno del piloro però non riconosciuto durante l'operazione). Contemporaneamente nello spes-

sore della parete del digiuno, a 5 cm. dall'angolo duodeno digiunale, si rinviene un nodulo come una nocciuola che si escide. Gastrodigiunostomia servendosi della breccia creata; drenaggio della cistifellea. Guarigione operatoria dell'ittero; poi ricomparsa dei disturbi e morte dopo 7 mesi in cachessia. Il nodulo asportato risulta costituito di tessuto pancreatico.

13) BENJAMIN (1918). — Uomo di 39 anni operato per un'invaginazione della parte superiore del digiuno prodotta da un piccolo tumore a cavolfiore impiantato sulla mucosa vicino all'angolo duodeno-digiunale. Riduzione dell'invaginazione; resezione della massa tumorale; enteroanastomosi latero-laterale. Morte in 5ª giornata per choc. L'esame istologico del tumore dimostra trattarsi di un adenocarcinoma di un pancreas accessorio senza dotti escretori nè isolotti.

14) DEAVER e REIMANN (1921). — In un caso operato di resezione gastro-duodenale per ulcera duodenale si rinviene, subito al disotto dell'ulcera una piccola isola di tessuto pancreatico situata nello spessore della muscolare.

15) KAZDA (1922). — Uomo di 35 anni operato di gastroenterostomia per ulcera della piccola curvatura penetrante nel pancreas. A 10 cm. dall'angolo duodeno-digiunale, nello spessore della muscolare del digiuno, si rinviene un nodulo come un fagiuolo, che viene considerato come un lipoma sottosieroso ed escisso. Guarigione. Il nodulo si dimostra costituito di tessuto pancreatico con numerosi canali escretori.

16) CAUCHOIX (1923). — Uomo operato di gastroenterostomia per ulcera della piccola curvatura; dal legamento gastrocolico viene asportata una massa abbastanza voluminosa che risulta costituita di tessuto pancreatico. Morte dopo qualche tempo con fenomeni di pancreatite acuta. Autopsia: pancreas integro; numerosi isolotti di necrosi grassosa infiltranti il mesocolon.

17) HEDRY (1923). — Uomo di 47 anni operato per stenosi pilorica cicatriziale. A 10 cm. dall'angolo duodeno digiunale si rinviene un nodulo come una mandorla, giallastro, sottosieroso. Escissione del nodulo; gastrodigiunostomia servendosi della breccia praticata. Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con isolotti di Langerhans.

18) HEDRY (1924). — Donna di 40 anni operata di colecistectomia per colecistite acuta. Sulla parete della cistifellea, 2 cm. prima dell'origine del dotto cistico, si rinviene una tumefazione del volume di un fagiuolo che si approfonda fino alla muscolare, e che risulta costituita di tessuto pancreatico con isolotti e dotti escretori.

19) DELHOUGNE (1924). — Donna di 40 anni operata di litiasi biliare. Sulla parete gastrica, vicino al piloro, si rinviene una tumefazione molle, grande come una moneta da 1 marco. Pilorectomia. All'esame istologico, nella muscolare ipertrofica, si rinvengono frammenti di tessuto pancreatico senza isolotti, con un dotto escretore allargato, cistico.

20) LEFÈVRE e DUFOUR (1924). — Durante una laparotomia per colecistite si rinviene nella parete del tenue una massa giallastra, lobulata, dura, grande come una moneta da un franco, che viene escissa. L'esame istologico dimostra trattarsi di tessuto pancreatico.

21) STEIGER (1925). — Uomo di 20 anni operato per invaginazione di un diverticolo intestinale impiantato a 20 cm. dalla valvola ileocecale. Estirpazione del diverticolo all'apice del quale si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico.

22) DEL VALLE e BRACHETTO BRIAN (1927). — Uomo di 30 anni operato di resezione gastrica per un'ulcera iuxtapilorica perforata nella testa del pancreas. Morte in 12ª giornata per broncopolmonite. L'esame istologico del piloro dimostra la presenza di un adenoma a tipo brunneriano e di un nodulo di tessuto pancreatico con dotti escretori, senza isolotti di Langerhans.

23) MATHIEU e DAVIOUD (1927). — Ragazzo di 7 anni operato per invaginazione di un diverticolo intestinale. Resezione intestinale; guarigione. Il diverticolo contiene un nodulo costituito di tessuto pancreatico.

24) Trawinsky (1927). — Uomo di 24 anni operato per volvolo dell'ileo; nel punto dell'inserzione del mesentere di una delle anse torte si rinviene un diverticolo come una testa di bambino, pieno di feci, comunicante col lume intestinale per mezzo di due aperture. Asportazione del diverticolo e della parte cangrenata dell'intestino. Morte il giorno dopo. Nella parete del diverticolo nello spessore della sottomucosa, si rinviene un nodulo come una ciliegia, costituito di tessuto pancreatico con canali escretori e isolotti.

25) Pignatti (1927). — Uomo operato di gastroenterostomia per ulcera duodenale; sul margine convesso dalla 1ª ansa digiunale, nel punto dove cade l'anastomosi, si rinviene un tumoretto del volume di un cece che viene asportato e che risulta costituito di tessuto pancreatico.

26) Cave (1928). — Durante una colecistectomia per colecistite cronica si rinviene sulla parete anteriore del duodeno un ispessimento che viene escisso e che dimostra costituito di tessuto pancreatico.

27) Cogniaux (1928). — Bambino di 4 anni operato per invaginazione intestinale iniziante da un diverticolo di Meckel infiammato. Disinvaginazione; diverticulectomia. All'estremo del diverticolo si rinviene un nodulo come una nocciuola costituito di tessuto pancreatico con isolotti di Langerhans e dotti escretori.

28) Cogniaux (1928). — Donna di 39 anni operata di colecistectomia per colecistite cronica. Nella parete della cistifellea si rinviene un piccolo nodulo di tessuto pancreatico residente nella sottomucosa senza isolotti nè dotti escretori.

29) Gordon Heid (1928). — Donna di 39 anni operata di pilorectomia per una piccola ulcera pilorica penetrante. Guarigione. L'esame istologico dimostra la presenza al disotto alla zona ulcerata di tessuto pancreatico situato tra i fasci muscolari dello sfintere pilorico con dotti escretori, dei quali non si può dimostrare lo sbocco nel lume pilorico.

30) Rolland (1929). — Donna di 24 anni sofferente da un anno di disturbi gastrici (dolori, bruciori, eruttazione, acidità) in rapporto con i pasti; negli ultimi mesi esacerbazione dei dolori e vomito alimentare. Dolente la palpazione dell'epigastrio. Diagnosi: ulcera gastrica. Operazione: stomaco ectasico; grande omento e mesentere disseminati di noduli tubercolari. Nulla a carico dello stomaco e del duodeno. Sulla 1ª porzione del digiuno, vicino all'inserzione del mesentere, si rinviene un nodulo rotondeggiante, come una moneta da 20 cent., roseo-giallognolo, granuloso, impiantato sulla parete, a sede sottoperitoneale. Guarigione operatoria; all'uscita dell'Ospedale persistono i dolori e il vomito. Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con isolotti e dotti escretori.

31) Wohlwill (1929). — Uomo di 35 anni operato di resezione gastrica (Billroth I) per un'ulcera prepilorica. Morte per dilatazione acuta dello stomaco. L'esame istologico dimostra la presenza nella parete gastrica di tessuto pancreatico, a sede sottosierosa, con scarsi dotti escretori e numerose isole di Langerhans; il condotto principale sbocca vicino al margine dell'ulcera.

32) Vandendorpe (1929). — Uomo di 52 anni: durante una laparotomia per altra lesione, viene escisso dalla parete della seconda porzione del duodeno un nodulo che all'esame istologico risulta distinto in due porzioni: la prima, situata nella mucosa e tra i fasci muscolari, è costituita di tessuto pancreatico normale, con isolotti e dotti escretori; la seconda presenta una grande quantità di tessuto connettivo disseminato di isolotti di Langerhans e di tuboli molto dilatati senza alcuna traccia di acini pancreatici.

33) Farr (1930). — Uomo operato di gastroenterostomia per ulcera iuxtapilorica. Sul margine convesso della prima ansa del digiuno, nel punto dove cade l'anastomosi, si rinviene un nodulo della grandezza di un centimetro e mezzo che viene escisso e che risulta costituito di tessuto pancreatico.

34) Sussi (1930). — Uomo di 43 anni operato di resezione gastrica (Billroth II) per ulcera callosa della piccola curvatura. A tre cent. dal legamento di Treitz, sul margine

convesso della parete del digiuno, si rinviene una tumefazione del volume di una ciliegia, dura, granulosa, grigio-giallastra che viene escissa. Guarigione. Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori, senza isolotti di Langerhans.

35). Sussi (1930). — Donna di 38 anni operata di resezione duodenale (Billroth II) per ulcera penetrante della piccola curva. All'esame istologico si rinviene sul fondo e sui margini dell'ulcera del tessuto pancreatico, senza isolotti di Langerhans con dotti escretori sboccanti nell'ulcera. Sul margine dell'ulcera, nella sottomucosa, complesso di ghiandole di Brünner a sviluppo adenomatoso.

36) Fumagalli (1931). — Donna di 45 anni sofferente da parecchi anni di dolori all'epigastrio e all'ipocondrio destro specialmente dopo i pasti. Fegato ingrandito; dolente il punto cistico; R. Wassermann + + +. Diagnosi: colecistite. Operazione: fegato con lesioni luetiche (cicatrici stellate). Cistifellea e stomaco normali. Sulla faccia antero-esterna del duodeno, a 5 cent. dal piloro si rinviene un nodulo del volume di un soldo, granuloso, coperto da sierosa normale, che si escide. Appendice strozzata, inginocchiata, aderente; appendicectomia. Morte improvvisa in 19ª giornata per embolia polmonare (confermata all'autopsia). Esame istologico: il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori, senza isolotti di Langerhans e con notevole iperplasia del connettivo interlobulare.

37) Fumagalli (1931). — Uomo di 64 anni operato di gastroenterostomia per ulcera callosa del piloro stenosante. Sulla faccia anteriore della II porzione del duodeno, a circa 4 cent. e mezzo dal piloro si rinviene un nodulo ovoidale, lungo circa cent. 2, a sede sottosierosa, granuloso, giallo roseo che è interpretato come un pancreas aberrante. Guarigione. (L'A. non riferisce i dati riguardanti l'esame istologico e non dice nemmeno se il nodulo fu asportato).

38) Fumagalli (1931). — Uomo di 34 anni operato di resezione gastrica (Billroth II) per ulcera e diverticolo duodenale. Sulla faccia anteriore della II porzione del duodeno si rinviene una zona ispessita, granulosa, giallo-rosea, e sede sottosierosa che viene escissa. Guarigione. Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori, senza isolotti e con forte iperplasia del connettivo.

39) Okinczyc (1932). — Durante una resezione gastrica (Billroth II) per una grossa ulcera callosa si rinviene sulla parete della 1ª ansa del digiuno, nel punto dove cade l'anastomosi, un nodulo lungo mm. 15 che viene escisso e che risulta costituito di tessuto pancreatico normale.

40) Bookmann (1932). — Donna di 28 anni operata di escissione di un tumore della lunghezza di mm. 12, situato nella parete della 1ª porzione del duodeno; gastroenterostomia. Nelle pareti del tumore, di natura cistica, si rinvengono isole di tessuto pancreatico senza isolotti. (L'A. pensa a un carcinoma del duodeno secondario a residui pancreatici).

41) Zanotti (1932). — Uomo di 34 anni operato di gastroenterostomia per ulcera della parete anteriore del duodeno in via di cicatrizzazione. Sulla parete del digiuno, a circa 10 cent. dall'angolo di Treitz, si rinviene un nodulo che viene escisso. Guarigione. Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con soli acini ghiandolari, senza traccia di dotti escretori nè di isolotti di Langerhans.

42) Wilmoth (1932). — Una donna già operata un anno prima di ulcera della piccola curva viene rioperata di gastroenterostomia per stenosi medio-gastrica serrata. Sotto la sierosa della 1ª ansa digiunale si rinviene un tumoretto bianco giallastro che viene escisso e che risulta costituito di tessuto pancreatico estendentesi dalla sierosa fino alla sottomucosa, con pochi isolotti, numerose formazioni canalicolari e notevole grado di sclerosi connettivale.

43) Bartak (1932). — Durante un intervento operatorio per un'ulcera gastrica viene scoperto casualmente, sulla prima porzione del digiuno, un piccolo tumore che viene escisso e che risulta costituito in parte di mucosa gastrica e in parte di tessuto pancreatico.

44) Keith Ross (1933). — Ragazza di 15 anni operata di intussuscezione della parte mediana del tenue. Riduzione, resezione, enteroanastomosi termino-terminale; guarigione. Nella parete dell'intestino asportato, al di sotto della *muscularis mucosae*, si rinviene un nodulo costituito per la maggior parte di tessuto connettivo e in piccola parte di tessuto pancreatico con isolotti di Langerhans.

45) Schmidt (1933). — Uomo di 26 anni operato di resezione gastrica per ulcera perforata del duodeno. Guarigione. Subito sotto il piloro, vicino al margine dell'ulcera, si rinviene un nodulo come un pisello, costituito di tessuto pancreatico con isolotti e dotti escretori sboccanti in parte nella mucosa vicino all'ulcera, uno della parete stessa dell'ulcera.

46) Schmidt (1933). — Uomo di 30 anni operato di appendicectomia per appendicite acuta. Si rinviene un diverticolo di Meckel lungo come un pollice presentante all'apice un nodulo duro, del volume di una ciliegia. Resezione del diverticolo. Il nodulo risulta costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori allargati, senza isolotti.

47) Schmidt (1933). — Ragazzo di 14 anni operato di resezione intestinale per ileo da strozzamento determinato da un diverticolo di Meckel. Morte per peritonite. All'apice del diverticolo infiammato si rinviene un nodulo come una ciliegia, duro, rosso bluastro, costituito di tessuto pancreatico con dotti escretori allargati, senza isolotti. Infiltrazione infiammatoria e tipica necrosi grassosa pancreatica.

48) Puhl (1933). — Uomo di 36 anni operato per sospetto di appendicite acuta. Appendice sana; a 15 cent. dalla valvola ileo cecale si rinviene un diverticolo grande come un ditale, con mucosa cronicamente infiammata e presentante nel fondo un nodulo di tessuto pancreatico nel cui dotto escretore si trova un ossiuro intorno al quale si è sviluppato un ascesso.

49) Puhhl (1933). — Donna di 37 anni già operata 4 volte per sospetto di ulcera gastrica che non è stata mai trovata; (nel 2° intervento: gastroenterostomia). Quinta operazione per fenomeni di ileo. Si rinviene una invaginazione al limite tra digiuno e ileo, provocata da un polipo situato sul margine distale di una grossa ulcera semplice. Resezione. All'esame microscopico si rinviene sul margine prossimale dell'ulcera un'isola di mucosa gastrica grande 10 cm. al di sotto della quale si rinviene un nodulo di tessuto pancreatico con dotti escretori sboccanti nella mucosa soprastante. Il polipo risulta costituito di tessuto connettivale e ricoperto di mucosa del tenue.

III Gruppo.

Casi con dati incompleti o per i quali non si è potuto consultare il lavoro originale.

1) Branham (1908). — Adenocarcinoma del piloro (asportato mediante pilorectomia) sviluppato a spese di tessuto pancreatico aberrante.

2) Prior (1917). — Pancreas accessorio a sede gastrica.

3) De Martel (1923). — Pancreas accessorio a sede digiunale.

4) Gosset (1923). — Isola di tessuto pancreatico negli strati profondi della parete gastrica al di sotto di un'ulcera cancerizzata.

5) Gosset (1923). — Due pancreas accessori sulla prima porzione del digiuno osservati durante una gastroenterostomia.

6) Heinekampf (1924). — Pancreas accessorio trovato in caso operato con diagnosi di ulcera duodenale.

7) Heinekampf (1924). — Pancreas accessorio rinvenuto durante un intervento per ulcera duodenale.

8) Choissier (1926). — Pancreas accessorio a sede pilorica simulante un neoplasma.

9) Razemon e Vandendorp (1931). — Pancreas accessorio a sede pilorogastrica.

10) Duchet (1932). — Pancreas accessorio in diverticolo di Meckel determinante un'occlusione intestinale acuta.

Riportiamo ora i nostri cinque casi di pancreas accessori rinvenuti al tavolo operatorio nello spessore delle pareti del tubo gastroenterico. Questi

casi, osservati il primo nell'Ospedale di San Giovanni, gli altri quattro nell'Ospedale del Littorio di Roma, sono stati operati dai professori Antonucci e Chiasserini; ad essi rivolgo i più vivi ringraziamenti per avermene permesso la pubblicazione.

Caso I. — C. M., di anni 17, nubile, donna di casa.

Nulla di rilevante nel gentilizio. Prima mestruazione a 12 anni; le successive sempre regolari, ma dolorose.

Fin dalla tenera età la paziente ha sofferto, a intervalli vari di tempo, di disturbi gastrici: senso di peso e dolore all'epigastrio insorgenti spesso durante i pasti.

Nel 1925 è stata per un breve periodo di tempo ricoverata in una clinica dove sembra che le sia stata diagnosticata un'ulcera gastrica. La paziente si è allora sottoposta ad una cura dietetica rigorosa ed è stata per due mesi perfettamente bene fino a che una notte, dopo 5-6 ore dal pasto, è stata colta improvvisamente da violenti dolori addominali, accompagnati da vomito, che sono cessati spontaneamente dopo breve tempo. Da quell'epoca le crisi dolorose sono ricomparse quasi dopo ogni pasto, specialmente in seguito a errori dietetici.

Mai ematemesi, nè melena, nè ittero. Mai febbre.

La paziente entra nel Reparto Chirurgico dell'Ospedale di San Giovanni il 20 gennaio 1926.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione buone.

Lingua umida, detersa. Modica ipertrofia della tiroide.

Apparato respiratorio e apparato cardio-vescicolare: nulla di rilevante.

Addome di forma e volume normali, trattabile e indolente ovunque tranne che nella regione epigastrica dove la palpazione suscita lieve dolore. Specialmente dolorosa riesce la pressione profonda in un punto situato sul margine esterno del 3° superiore del muscolo grande retto addominale di sinistra. Non esistono punti dolorosi dorsali. Lo stomaco sembra nei limiti normali.

Organi ipocondriaci nei limiti. I reni non si palpano.

Esame del succo gastrico (dopo pasto di prova): acidità totale 0,92; HCl libero 0,60. Acido lattico assente.

Esame radiologico all'apparato digerente: stomaco globoso; peristaltismo fiacco.

Diagnosi: ulcera gastrica.

Operazione (prof. Antonucci), 27 gennaio 1926.

Narcosi eterea regolare.

Laparotomia mediana sopraombellicale.

Lo stomaco non presenta lesioni evidenti; però il legamento gastrocolico appare come accorciato ed una parte di esso è ripiegato sulla grande curvatura e aderente ad essa. Palpando accuratamente lo stomaco si apprezza, in corrispondenza della parte media della grande curvatura un nodulo impiantato sulla superficie interna della parete gastrica, del volume di un cece, di consistenza dura. Il nodulo viene asportato insieme con un piccolo tratto della parete gastrica a tutto spessore; la mucosa che lo ricopre è normale. Sutura della breccia gastrica in senso longitudinale. Sutura della parete a piani. Decorso post-operatorio regolare. Guarigione completa di ogni disturbo.

Esame istologico: il nodulo (fig. 1 e 2) appare formato da due porzioni. La prima, risiedente nella sottomucosa e nello spessore degli strati più profondi della muscolare è costituita di numerose isole di tessuto pancreatico tipico, con isolotti di Langerhans e dotti escretori. La seconda porzione, disposta negli strati più superficiali della muscolatura gastrica, è costituita da una formazione adenomatosa a tipo brunneriano, e presenta anch'essa qualche frammento di tessuto pancreatico. La mucosa gastrica al disopra del nodulo è normale.

Caso II. — T. L., di anni 30, maritata, donna di casa.

Nulla di rilevante nel gentilizio. Prima mestruazione a 16 anni; le successive sempre regolari, ma talora accompagnate da vomito e molto dolorose.

Ha sofferto in tenera età di rosalia e di bronchite; a 14 anni malaria.

Ha avuto una gravidanza a termine; nessun aborto.

Da circa due anni soffre di disturbi gastrici: senso di peso e spesso vero e proprio dolore nella regione epigastrica, che insorge subito dopo i pasti e dura circa 2 ore.

Mai vomito, nè melena, nè ematemesi. In questi due anni si sono alternati periodi di benessere e periodi di sofferenze.

Da circa tre mesi le crisi dolorose dopo i pasti sono divenute più frequenti e di maggiore durata; il dolore dall'epigastrio si irradia all'ipocondrio destro, al dorso e a tutto l'addome. È comparso il vomito e durante tali crisi dolorose la paziente ha presentato leggere elevazioni termiche e le urine hanno assunto un colore marsala. Mai ittero, alvo stitico.

La paziente entra nel Padiglione Flaiani dell'Ospedale del Littorio il 26 gennaio 1933.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione buone.

Apparato respiratorio: nulla di rilevante all'infuori di qualche ronco bilateralmente.

Apparato cardio-vascolare: cuore nei limiti; toni netti; 2° tono polmonare rinforzato.

Addome: leggermente meteorico, dolente diffusamente. Dolore netto alla pressione sul punto cistico.

Fegato: si palpa il margine inferiore a un dito dall'arco costale, un po' dolente.

Milza: si palpa il polo inferiore all'arco costale.

Esame ginecologico: nulla di rilevante all'infuori di una leggera retroversione dell'utero.

Esame delle urine: completamente negativo.

Sondaggio duodenale: bile giallo-oro. Nel sedimento: alcuni leucociti isolati, qualche blocchetto di muco e rari cristalli di colesterina.

Colecistografia (tetraiodo endovenosa): buon riempimento della cistifellea che si vuota bene con la prova di Bronner.

Non viene eseguito l'esame radiologico dell'apparato digerente.

Pressione arteriosa (Pachon): Pmx. 130, Pmn. 65.

Diagnosi: colecistite.

Operazione (prof. Chiasserini), 9 febbraio 1933.

Rachianestesia novocainica positiva; breve narcosi carbossieterea per chiudere la parete.

Laparotomia paramediana destra superiore; incisione della parete col bisturi elettrico. L'esplorazione della cistifellea e delle vie biliari non dimostra alterazioni apprezzabili. Anche l'esplorazione dello stomaco e del duodeno è negativa. L'appendice è di aspetto normale, ma fissata con la punta alla faccia inferiore del cieco che appare ectasico e coperto di qualche membrana. Appendicectomia; cecoplicatio longitudinale.

Poichè queste lesioni non spiegano in alcun modo la sintomatologia presentata dalla paziente, si procede ad un nuovo e più accurato esame della regione piloroduodenale. Infatti sul margine inferiore della 1ª porzione del duodeno, in immediato contatto con lo sfintere pilorico, si rinviene un nodulo sottosieroso, impiantato sulla parete duodenale, del volume di un pisello, giallo rossastro, duro, con superfice granulosa. Si pensa ad un pancreas aberrante o ad un nodulo omentale, ma non avendo dati sicuri per escludere una lesione maligna, si procede ad una resezione duodeno-piloro-gastrica; anastomosi gastro-digiunale secondo Polya-Hoffmeister. Sutura a strati della parete. Decorso post-operatorio normale; guarigione. La paziente nei due mesi in cui è rimasta in Ospedale è stata perfettamente bene, senza più presentare alcuno dei disturbi sofferti prima dell'intervento. Anche oggi, a distanza di più di un anno, la paziente è stata rivista e gode buona salute.

Esame istologico: il nodulo (fig. 3 e 4) risulta costituito di tessuto pancreatico tipico, con isolotti di Langerhans e dotti escretori, risiedente nella sottosierosa, con numerosi prolungamenti intramuscolari. Nella sottomucosa si nota una notevole iperplasia delle ghiandole di Brünner, a tipo adenomatoso. La mucosa duodenale al disopra del nodulo è integra.

Caso III. — O. A., di anni 39, coniugato, assistente edile.

Nulla di rilevante nel gentilizio. Durante la guerra ha sofferto di ittero infettivo e di eresipela dell'arto inferiore destro consecutiva a ferita dell'arto stesso.

Nel 1928 ha cominciato a soffrire di dolori piuttosto intensi nella regione epigastrica, insorgenti circa un'ora dopo i pasti, accompagnati da forte senso di acidità. Le crisi dolorose durano circa 2-3 ore e terminano col vomito.

Nello stesso anno il paziente ha sofferto di pleurite secca a destra, durata circa 4 mesi e guarita senza complicazione nè postumi.

I disturbi a carico dell'apparato digerente sono perdurati, con alternative di periodi di benessere e di periodi di sofferenze, fino all'ingresso in Ospedale; quattro mesi prima

il paziente ha avuto improvvisamente una lipotimia e il giorno dopo ha emesso feci picee. Entra nel Padiglioni Morgagni dell'Ospedale del Littorio il giorno 11 gennaio 1932.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione buone.

Apparato respiratorio: leggera riduzione di suono alla base dell'emitorace destro dove si ascolta qualche sfregamento.

Apparato circolatorio: nulla di rilevante.

Addome: di forma e volume normali, trattabile, indolente ovunque tranne che nella regione epigastrica, a destra della linea mediana, dove la pressione suscita dolore.

Organi ipocondriaci: nei limiti.

Esame delle urine: completamente negativo. Azotemia: 0,22.

L'esame radiologico dell'apparato digerente depone per un'ulcera gastrica, della piccola curvatura.

Diagnosi: ulcera gastrica.

Operazione (Prof. Antonucci), 15 gennaio 1932.

Rachianestesia tutocainica positiva.

Laparotomia mediana sopraombellicale.

Si rinviene un'ulcera superficiale della piccola curva. Inoltre sulla faccia anteriore della 1ª porzione del duodeno, si trova un nodulo sottosieroso, impiantato sulla parete duodenale, appiattito, del volume e della forma di una lenticchia, giallastro, granuloso, duro, che viene interpretato come un nodulo pancreatico aberrante.

Resezione gastro-piloro-duodenale comprendente anche la porzione di duodeno su cui è impiantato il nodulo. Gastrodigiunostomia secondo Billroth II. Sutura a strati della parete. Decorso postoperatorio regolare. Guarigione completa.

Esame istologico: Il nodulo asportato risulta costituito di tessuto pancreatico risiedente nella sottosierosa e presentante oltre al tessuto ghiandolare tipico, numerosi isolotti di Langerhans e numerosissimi dotti escretori dilatati; notevole aumento e sclerosi del connettivo interlobulare (figg. 5 e 6). La mucosa duodenale al di sopra del nodulo appare normale.

Caso IV. — M. A., di anni 35, ammogliato, contadino.

Nulla di rilevante nel gentilizio Malaria a 10 anni. Nega lues ed altre malattie veneree. Da circa 15 anni va soggetto a disturbi gastrici: dolore all'epigastrio dopo i pasti, acidità, eruttazioni. Negli ultimi mesi i disturbi sono aumentati ed è comparso vomito di sostanze alimentari ingerite nei giorni precedenti. Molto spesso il paziente è costretto a provocarsi il vomito per alleviare i dolori. Si è sottoposto a varie cure mediche e dietetiche con scarso giovamento. È molto dimagrito; non ha avuto mai ematemesi; una volta ha emesso feci picee.

Entra nel Padiglione Flaiani il 25 marzo 1933.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione piuttosto scadute.

Apparato respiratorio e apparato cardiovascolare: nulla di rilevante.

Addome: di forma e volume normali; trattabile, dolente modicamente alla pressione in corrispondenza della regione epigastrica. Guazzamento gastrico presente.

Organi ipocondriaci nei limiti.

Esame delle urine: negativo. Pressione arteriosa (Pachon): Pmx 115, Pmn 55.

Residuo gastrico a digiuno variabile da cc. 500 a cc. 2000.

Esame frazionato del succo gastrico dopo colazione di prova: curva a decorso normale. Valore massimo dell'acidità totale 85, dell'HCl 60. Sangue +++.

Esame radiologico dell'apparato digerente: enorme gastrectasia: lo stomaco arriva fino al pube e occupa quasi tutta la cavità addominale. Peristalsi e antiperistalsi vivaci.

Diagnosi: stenosi pilorica.

Operazione (prof. Chiasserini): 1° aprile 1933.

Rachianestesia novocainica positiva.

Laparotomia paramediana destra superiore.

Lo stomaco è molto dilatato, con pareti ispessite; periduodenite fibrosa di alto grado; grossa tumefazione dura in corrispondenza della 1ª porzione del duodeno.

Resezione gastrica molto estesa; anastomosi gastrodigiunale secondo Polya-Hoffmeister. Sul margine libero della 1ª ansa digiunale, nel punto dove cade l'anastomosi, si rinviene un nodulo giallastro, granuloso, impiantato sulla parete intestinale, che viene riconosciuto per un pancreas accessorio ed escisso. La breccia così creata viene utilizzata per l'anastomosi.

Sutura della parete a strati.

Decorso postoperatorio normale. Guarigione.

Il controllo radiologico dimostra un funzionamento ritmico dell'anastomosi.

Il controllo chimico dimostra una notevolissima riduzione sia dell'acidità totale che dell'HCl, con curva tendente all'orizzontale.

L'esame del tratto di stomaco asportato (cm. 38 sulla grande curvatura, cm. 23 sulla piccola) dimostra la presenza di una tipica gastrite ulcerosa, con presenza di numerose papule ombellicate. Subito al disotto dello sfintere pilorico esiste una corona di 5 ulceri, una delle quali penetrante; queste ulceri determinano la formazione di un anello fortemente stenotico ed in corrispondenza di esse la parete duodenale è notevolmente ispessita.

L'esame istologico del tratto di parete digiunale su cui è impiantato il nodulo dimostra la presenza nella sottosierosa e nella muscolare, di tessuto pancreatico, con dotti escretori; non si rinvengono isolotti di Langerhans (figg. 7 e 8).

La mucosa digiunale al di sopra del nodulo è normale.

Caso V. — C. G., di anni 46, bracciante.

Nulla di rilevante nel gentilizio e nell'anamnesi remota.

Da circa sei anni soffre di crisi dolorose all'ipocondrio destro con irradiazioni all'epigastrio, insorgenti qualche ora dopo i pasti, accompagnate a senso di acido.

Mai ittero, nè febbre. Mai vomito, nè melena, nè ematemesi.

Tali disturbi sono perdurati, con intervalli di periodi di benessere della durata anche di qualche mese, fino all'ingresso nell'Ospedale del Littorio (Padiglione Morgagni) che avviene il 3 gennaio 1934.

E. O. Condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione buone.

Apparato respiratorio e apparato cardio-vascolare: nulla di rilevante.

Addome globoso, trattabile, indolente ovunque tranne che nel punto cistico.

Organi ipocondriaci nei limiti.

Esame delle urine: negativo. Azotemia: 0,35.

Esame radiologico delle vie biliari (colecistografia rapida col metodo Antonucci): tenue colorazione della cistifellea.

Esame radiologico dell'apparato digerente: spasmo antrale che non cede alla papaverina. Deformazione tubulare del bulbo duodenale poco modificabile.

In due seriogrammi sembra d'individuare una piccola immagine di nicchia nel recesso duodenale superiore.

Diagnosi: ulcera duodenale.

Operazione (prof. Antonucci), 15 gennaio 1934.

Rachianestesia novocainica positiva.

Laparotomia mediana sopraombellicale.

Si rinviene un'ulcera duodenale stenosante e si decide di praticare una gastroenterostomia. Sulla 1ª ansa del digiuno si trova una tumefazione sottosierosa del volume di una nocciuola, di colorito giallastro e superficie granulosa, che si interpreta come un pancreas aberrante. Si escide completamente il tratto di parete intestinale su cui la tumefazione stessa è impiantata e si sutura la breccia in senso trasversale. Si procede poi alla gastroenterostomia. Sutura della parete a strati. Decorso post-operatorio normale. Guarigione.

Esame istologico: il nodulo occupa tutto lo spessore della parete digiunale, dalla sottosierosa alla sottomucosa; la mucosa al di sopra di esso è però intatta. Esso appare costituito di tessuto pancreatico, tipico, con isolotti di Langerhans e con dotti escretori (fig. 9 e 10).

Riassumendo: nel I dei nostri casi si trattava di un pancreas accessorio a sede gastrica determinante una sindrome dolorosa a tipo ulceroso datante da parecchi anni.

Nel II caso il nodulo pancreatico è stato rinvenuto in corrispondenza della prima porzione del duodeno e aveva provocato, da circa due anni, delle crisi dolorose addominali simulanti negli ultimi mesi delle coliche epatiche.

In ambedue questi casi il pancreas aberrante rappresentava la lesione principale se non unica, trovata al tavolo operatorio; essi possono perciò essere aggiunti ai 47 casi che fanno parte del I Gruppo nella suddivisione più sopra da noi tracciata.

Nelle altre tre osservazioni il pancreas accessorio è stato rinvenuto casualmente una volta nelle pareti del duodeno durante un intervento per ulcera della piccola curva e le altre due volte nelle pareti del digiuno durante interventi per ulceri duodenali.

Questi tre casi vanno perciò considerati come facenti parte del II Gruppo e aggiunti ai 49 già esistenti nella letteratura.

Abbiamo così un totale di 111 casi operatori di pancreas accessorio, dei quali 49 appartenenti al I Gruppo, 52 al II e 10 al III.

Basandoci sui dati offerti da questo numero relativamente considerevole di osservazioni, cercheremo di tracciare un quadro il più completo possibile del pancreas accessorio dal punto di vista chirurgico, tenendo conto anche delle osservazioni anatomo-patologiche quando ciò sarà utile.

Sede: i pancreas accessori possono riscontrarsi nelle sedi più varie. Generalmente si trovano nello spessore delle pareti del tubo gastrico enterico; dal cardias (Antognetti) fino alla valvola ileo cecale. Sono stati però rinvenuti anche nelle pareti di diverticoli intestinali congeniti o acquisiti, nello spessore del mesentere (Thorel) e del legamento gastro colico (Cauchoix), nella capsula splenica (Weidmann), nell'ilo della milza (Lubarsch), nelle pareti della cistifellea (Hedry, Cogniaux) e in corrispondenza della cicatrice ombellicale (Wright, Roblee).

Per quanto riguarda le osservazioni fatte al tavolo operatorio le sedi più frequenti sono rappresentate dallo stomaco (specie la regione pilorica), dal duodeno e dalle prime anse del digiuno, come abbiamo visto verificarsi anche nei nostri casi personali.

Non crediamo opportuno riportare le localizzazioni riscontratesi nelle statistiche di Warthin, di Ritter, e di Horgan, che comprendono tanto casi operatori quanto casi di autopsia. Riportiamo invece nella seguente tabella basata su 109 osservazioni operatorie delle quali è ricordata la sede, la localizzazione di 112 noduli pancreatici aberranti (tenuto conto dei casi con due noduli nello stesso individuo).

SEDE	I°. gruppo	II°. gruppo	III°. gruppo	Totale	Percentuale
Stomaco	10	3	3	16	14 %
Piloro	19	3	2	24	21 %
Duodeno	18	10	—	28	25 %
Digiuno	3	14	3	20	18 %
Tenue (in generale) . .	—	3	—	3	2,6 %
Diverticoli gastrici . .	1	—	—	1	0,9 %
Diverticoli intestinali .	—	14	1	15	13 %
Legamento gastro colico	—	1	—	1	0,9 %
Cistifellea	—	2	—	2	1,8 %
Ombellico	—	2	—	2	1,8 %
Totale . .	51	52	9	112	

La frequenza di gran lunga maggiore dei pancreas accessori nei segmenti superiori del tubo digerente è dovuta principalmente a due fatti. An-

zitutto è in queste regioni che la presenza dei noduli pancreatici aberranti può più facilmente provocare disturbi vari col meccanismo che meglio vedremo in seguito. In secondo luogo lo stomaco, il duodeno e le prime anse del digiuno rappresentano le regioni che vengono più frequentemente e più facilmente esplorate durante le laparotomie.

La notevole frequenza della localizzazione nei diverticoli intestinali per i casi appartenenti al secondo gruppo è spiegata dalla facilità con cui i diverticoli possono determinare complicazioni varie (invaginazioni intestinali, infiammazioni), che conducono all'intervento e alla scoperta casuale dei noduli pancreatici.

I noduli di pancreas accessorio possono contrarre rapporti vari con le pareti del tubo digerente: possono risiedere nella sottosierosa, o essere intramuscolari o addirittura sottomucosi. Generalmente essi infiltrano diversi strati e mentre da un lato possono sollevare la sierosa peritoneale e rendersi facilmente riconoscibili col loro aspetto e colore caratteristici, dall'altro possono, insinuandosi tra le fibre muscolari, oltrepassare la *muscularis mucosae* e arrivare fino a contatto immediato della mucosa, che talora può essere ulcerata (come vedremo meglio in seguito) oppure atrofica.

Numero: i pancreas accessori sono in genere unici. Però, per quanto raramente, si possono trovare più noduli nello stesso individuo. Tra i casi di autopsia ricordiamo quello di Katsurada, che descrisse tre piccoli pancreas accessori, quello di Thorel, che trovò un nodulo nella parete del terzo superiore del digiuno e un secondo a tre dita trasverse dal primo, incastrato nel grasso mesenterico; così pure il caso di Zenker in cui erano presenti due noduli nelle pareti del digiuno, il primo a 16 cm. dall'angolo duodeno digiunale, il secondo a 48 cm.

Tra i casi operatori abbiamo a suo tempo ricordato quello di Gosset (un nodulo gastrico e un altro duodenale), un altro ricordato dallo stesso autore con due pancreas accessori sulla 1ª porzione del digiuno; il caso di Oudard (un nodulo sul versante duodenale del piloro e un altro sulla faccia posteriore della 1ª porzione del duodeno) e quello di Nava in cui numerosi noduli erano disseminati lungo tutta la 1ª ansa del digiuno.

Età: i pancreas accessori possono trovarsi in tutte le età. Le osservazioni operatorie riguardano specialmente gli adulti, probabilmente perchè è nell'età adulta che il nodulo, per l'accrescimento progressivo, può cominciare a provocare disturbi. In 87 dei casi da noi raccolti dei quali è riportata l'età abbiamo la seguente distribuzione delle età per decadi:

Anni di età	Numero dei casi del 1° gruppo	Num. dei casi del 2° gruppo	Totale
0-10	—	7	7
11-20	3	6	9
21-30	9	7	16
31-40	11	15	26
41-50	13	4	17
51-60	7	2	9
61-70	1	2	3

I pancreas accessori sono stati rinvenuti all'autopsia anche in neonati, specie associati con la stenosi congenita del piloro (Kelley-Hale). Gaetani ne ha osservato uno nel cadavere di un neonato; Hess e recentemente Lesnè e Coffin ne riportano due casi trovati all'autopsia in bambini di 3 mesi. Anche il caso di Lubarsch è stato rinvenuto nell'ilo della milza di un neonato prematuro vissuto poche ore.

Abbastanza frequentemente il pancreas accessorio è stato osservato al tavolo operatorio anche nell'infanzia, specialmente in occasione di interventi per invaginazioni od occlusioni intestinali.

Sesso: nelle osservazioni di autopsia i due sessi appaiono colpiti con eguale frequenza. Nei casi operatori invece i pancreas accessori sono stati rinvenuti con frequenza molto maggiore nei maschi. In 96 dei casi da noi raccolti, dei quali è ricordato il sesso, abbiamo la seguente distribuzione:

	Casi del 1° gruppo	Casi del 2° gruppo	Totale
Maschi	31	34	65
Femmine	18	13	31

Patogenesi: i pancreas accessori sono sempre congeniti. Per quanto riguarda la loro origine embriologica si ammette oggi generalmente che essi si originano dalla mancata fusione e dallo sviluppo indipendente di uno dei tre abbozzi dai quali si origina il pancreas. Questi germi epiteliali, rimasti lontani dalla ghiandola principale, invece di essere riassorbiti, proliferano, si accrescono e costituiscono il nodulo pancreatico accessorio.

Alcuni autori ritengono che i pancreas aberranti derivino da abbozzi embrionari soprannumerari (Zenker). Albrecht invece pensa che essi si originano dalla mucosa intestinale in quanto l'endoderma del segmento intestinale conserverebbe a lungo la capacità di formare tessuto pancreatico.

Ricordiamo in fine che altri autori, come Alessandri, pensano a fatti di regressione ancestrale, cioè a un ritorno a condizioni che sono caratteristiche degli animali inferiori; nei ciclostomi infatti il pancreas è incluso nelle pareti intestinali.

Anche Mathias pensa a fenomeni di atavismo (teoria dei progomeni).

Il pancreas accessorio può trovarsi talora associato ad altre malformazioni congenite. Così nel caso di Kaufmann si trovò all'autopsia di una donna, oltre a un pancreas accessorio a sede gastrica, nella piccola curva, anche una milza succentuariata. Così pure nel caso di Weeks e Steinke i quali all'autopsia di un bambino di 6 mesi, itterico fin dal terzo giorno dopo la nascita e morto con sintomi colemici, trovarono, oltre ad un'atresia congenita dei dotti biliari, un pancreas accessorio nello spessore delle pareti duodenali, vicino alla papilla di Vater.

Abbastanza frequente è anche la coesistenza nelle pareti gastriche, vicino a noduli pancreatici, di ghiandole di Brünner aberranti (adenomi brunneriani), come nei casi di Duparc, Hilarovicz, Del Valle e Brachetto Brian, Sussi e nel I dei nostri casi.

Così pure sono state rinvenute nelle pareti del tenue, in stretto rapporto con noduli pancreatici accessori, delle isole aberranti di mucosa gastrica. (Casi di Bartak e di Puhl). Ricorderemo infine come, oltre al reperto non raro di tessuto pancreatico nella pareti di diverticoli di Meckel, è stata osservata anche la coesistenza di pancreas accessori con fistole ombellicali congenite derivanti da persistenza del dotto onfalo-mesenterico (Roblee), o con briglie congenite dovute a residui del dotto stesso (Albrecht e Arzt).

Volume: i noduli pancreatici aberranti sono generalmente piuttosto piccoli. Il loro volume medio è quello di un pisello o di un fagiuolo; possono però per quanto raramente, raggiungere quello di una noce. Bisogna peraltro ammettere come abbastanza frequente la presenza, nelle pareti del tubo gastroenterico, di piccole isole di tessuto pancreatico che per il loro volume ridotto sfuggono sia alle esplorazioni chirurgiche che alle ricerche necroscopiche.

I noduli possono presentare una *forma* variabile: appiattita, rotondeggiante, ovoidale. Alcune volte la formazione pancreatica aberrante può abbracciare a cingolo quasi completo l'ansa intestinale (Nava).

La superficie dei noduli, quando questi affiorano sotto la sierosa peritoneale, è granulosa, di aspetti caratteristico che è stato paragonato ad un ammasso di uova di rana o di granuli di sagù. Il colorito è grigio giallastro o rossastro.

La *consistenza* è generalmente dura; qualche volta può essere piuttosto molle. La superficie di taglio ha un aspetto lobulato.

La struttura istologica dei noduli pancreatici aberranti è generalmente simile a quella del tessuto pancreatico normale, con lobuli, acini ghiandolari e le tipiche cellule centroacinose, con isolotti di Langerhans e condotti escretori.

Esiste spesso un canale escretore principale che si può seguire talora fino nella mucosa alla superficie della quale esso si apre con un orificio situato all'apice di una papilla o nel fondo di una depressione.

Talora però si può costatare l'assenza di uno o anche di due dei tre elementi costitutivi del tessuto pancreatico: tessuto ghiandolare, isolotti e dotti escretori.

Secondo una classificazione di Heinrich modificata possiamo distinguere quattro tipi istologici di pancreas accessori:

I) Pancreas accessori costituiti di tessuto ghiandolare, isolotti e dotti escretori.

II) Pancreas accessori costituiti di tessuto ghiandolare e dotti escretori, senza isolotti).

III) Pancreas accessori costituiti di soli dotti escretori, dilatati, cistici (così detti « adenomiomi »).

IV) Pancreas accessori costituiti di soli isolotti e dotti escretori.

Su 54 dei casi da noi raccolti, dei quali è riportato un dettagliato esame istologico, in 35 erano presenti tutti gli elementi costitutivi, mentre in 19 mancavano i soli isolotti di Langerhans.

Due casi particolari e che non rientrano nella classificazione di Heinrich, sono rappresentati da quelli di Cogniaux e di Zanotti nei quali si è verificata la mancanza contemporanea degli isolotti e dei dotti escretori mentre esistevano acini pancreatici normali.

Un carattere istologico frequente a riscontrarsi nei pancreas accessori è costituito dall'aumento più o meno notevole e dalla sclerosi del tessuto connettivo interlobulare.

Ricordiamo anche che spesso il tessuto muscolare circondante il nodulo appare ipertrofizzato (reazione spastica di vicinanza).

Parleremo in seguito dello stato della mucosa gastrointestinale soprastante.

Fisiologia. — Quasi tutti gli autori sono concordi nell'attribuire ai pancreas accessori la possibilità di una attività secretoria propria, sia dal punto di vista della secrezione interna (per quelli provvisti di isolotti di Langerhans) sia per ciò che riguarda la secrezione esterna; di quest'ultima è stata anzi data la dimostrazione col reperto di granuli zimogeni delle cellule epiteliali.

Non tutti però sono d'accordo sulla natura e sul valore funzionale di questa secrezione. Mentre alcuni, come Carpi, la ritengono simile a quella della ghiandola pancreatica principale, e tale da poter compensare anche le

eventuali deficienze di questa, altri invece negano tale possibilità e affermano che si tratti sempre di una secrezione alterata, capace di determinare il più delle volte anche un'azione irritante.

Ricorderemo, a conferma della capacità funzionale dei noduli pancreatici aberranti, che Agnoletto ne ha trovato uno nelle pareti del duodeno all'autopsia di una bambina che non aveva avuto alcun disturbo d'insufficienza pancreatica pur presentando gravi lesioni del pancreas.

Sperimentalmente Marassini ha potuto provocare gravi alterazioni del pancreas in animali che presentano noduli pancreatici aberranti, senza produrre alcun disturbo del ricambio dei carboidrati.

Patologia dei pancreas accessori: i noduli pancreatici aberranti possono essere sede degli stessi processi morbosi che colpiscono la ghiandola principale, come la necrosi acuta (Carwardine, Schmidt), gli ascessi (Puhl), le infiammazioni croniche (Mayo Robson, Barcaroli), la degenerazione cistica (Kaufmann), le neoplasie benigne (adenomiomi: Thorel, Cohen, Lubarsch, Opie, Reynier e Masson, Griep, Neumann) e le neoplasie maligne (Scagliosi, Pförringer, Agnelotto, Branham, Benjamin, Bookmann).

La possibilità che da pancreas aberranti si sviluppino dei carcinomi è invero molto discussa, anche perchè di essa è difficile dare una dimostrazione sicura. La maggior parte degli anatomo-patologi (Askanazy, Borst, Dietrich, Glinski, Oberndorfer, Beutler, Mathias, Thielfelder) ammettono però tale evenienza.

Così Pförringer ha trovato all'autopsia un cancro dello stomaco e contemporaneamente dei noduli di tessuto pancreatico nelle pareti del duodeno e del piloro; in uno di questi noduli si poteva osservare una trasformazione carcinomatosa. Anche Scagliosi ha descritto un carcinoma sviluppato in un pancreas accessorio del duodeno, e Agnoletto ha potuto osservare un pancreas accessorio a sede vateriana che aveva dato origine a un adeno-carcinoma acino-tubulare.

Non mancano nemmeno le osservazioni cliniche di sviluppo di cancri da noduli pancreatici aberranti. Abbiamo infatti già riportati i casi di Branham, di Bookmann, e di Benjamin. Recentemente Levy ha ricordato che 10 anni fà, all'esame microscopico di un cancro dello stomaco asportato operatoriamente, ebbe l'impressione di trovarsi di fronte a un cancro del pancreas; poichè era da escludersi una compartecipazione del pancreas egli pensò alla trasformazione di un germe pancreatico aberrante.

Molto interessanti, per quanto assai discussi, sono i rapporti tra pancreas accessori e ulceri gastro-duodenali. Se la concomitanza delle lesioni è spesso puramente accidentale, esistono però dei casi nei quali il nodulo pancreatico aberrante è stato rinvenuto nel fondo o nelle pareti di un ulcera gastrica (Gosset, Wohlwill, Sussi), pilorica (Cohen, Gordon Heid) o duodenale (Deaver e Reimann, Del Valle e Brachetto Brian, Schmidt). In questi casi molti autori pensano ad un nesso di causalità tra le due lesioni e spiegano in vari modi l'origine del processo ulcerativo.

Alcuni ritengono che i noduli pancreatici aberranti a sede gastrica siano incapaci di resistere all'azione del succo gastrico e vengano da esso digeriti, nello stesso modo come può avvenire per i cosidetti adenomi brunneriani a sede ectopica; si determinerebbero così delle perdite di sostanza della mucosa che rappresenterebbero il primo momento della lesione ulcerativa.

Altri, come Scagliosi, danno importanza al fattore meccanico e ammettono che la presenza del nodulo pancreatico nelle pareti gastroduodenali de-

termini dei disturbi circolatori locali, con consecutivo processo di necrosi della mucosa soprastante; per l'azione poi del succo gastrico sulla mucosa così alterata si produrrebbe l'ulcera.

Finalmente altri autori (Heinrich, Thelemann, Thorel, Wohlwill, Sussi) danno importanza all'azione irritante che il secreto di questi pancreas ectopici eserciterebbe sulla mucosa gastrica, e parlano di « ulcera triptica ».

Se pure non si può essere d'accordo con coloro che ritengono come fatto frequente la genesi delle ulceri gastro-duodenali da noduli pancreatici aberranti, si deve però ammettere che, sebbene raramente, tale eventualità può verificarsi. I vari fattori (meccanico, irritativo, chimico ecc.) possono variamente combinarsi e coesistere nei diversi casi.

Abbiamo già ricordato a proposito della sede dei pancreas accessori che essi possono trovarsi nelle pareti di diverticoli di Meckel; tale reperto deve essere considerato come puramente accidentale. Essi sono stati rinvenuti anche nel fondo di diverticoli del tubo gastroenterico che per la loro sede e struttura debbon essere interpretati come acquisiti; in tali casi i noduli pancreatici ectopici sono stati ritenuti come la causa di queste formazioni che dovrebbero quindi interpretarsi come diverticoli da trazione.

Questi diverticoli presentanti nello spessore delle loro pareti del tessuto pancreatico sono stati trovati oltre che nel tenue e nel duodeno anche nello stomaco (Vigi e Gamberini, Schmidt).

L'importanza dei noduli aberranti di pancreas nella genesi dei diverticoli duodenali è stata recentemente confermata da Horton e Mueller i quali ritengono che i diverticoli duodenali siano dovuti a una debolezza della parete determinata dalla presenza di isolotti ghiandolari pancreatici nello strato muscolare, i quali dissociando le fibre muscolari, permettono l'ernia secondaria della mucosa.

Una conferma sperimentale è stata anche data da Bolognesi il quale è riuscito ad eseguire nei cani degli autotrapianti peduncolati di piccole porzioni di pancreas nella muscolare e nella sottomucosa del duodeno; i trapianti hanno attecchito e anatomicamente si è potuto constatare l'esistenza di un piccolo diverticolo della parete duodenale in corrispondenza del trapianto.

Ricordiamo anche che secondo Budde molte delle cosidette cisti congenite del coledoco non sarebbero altro che diverticoli da trazione provocati da noduli aberranti di pancreas risiedenti nelle pareti del canale.

Sintomatologia. — Dopo quanto abbiamo detto, si comprende come, nel massimo numero dei casi, i pancreas accessori rimangano latenti per tutta la vita, senza produrre alcun disturbo e possano costituire un semplice reperto di autopsia.

Altre volte dobbiamo invece ammettere che il germe pancreatico aberrante, rimasto silenzioso per un periodo più o meno lungo, possa, ad un certo momento, raggiungere quel grado di sviluppo necessario per dare origine, per la sola sua presenza, a disturbi vari con meccanismi diversi.

Diciamo subito che tali disturbi non hanno nulla di caratteristico e non permettono mai, o per lo meno non hanno finora mai permesso, una diagnosi preoperatoria.

I sintomi che sono stati più frequentemente riscontrati nei casi del primo gruppo sono rappresentati dai dolori, in genere a sede epigastrica (come nel nostro I caso), con frequenti irradiazioni all'ipocondrio destro e posterior-

mente. Questi disturbi, che ricordano quelli delle ulceri gastro-duodenali, sono stati riscontrati in genere nei casi di pancreas accessori a sede gastrica o duodenale, ma talora anche in quelli a sede digiunale (Heinrich, Nava). Eccezionalmente sono state segnalate l'ematemesi e la melena (Gibson, Carwardine, Barcaroli, Wertheimer, Tanasesco e Barbilian).

Altre volte invece, come nel nostro II caso, la sintomatologia è stata quella di una calcolosi biliare; in rari casi si è avuto anche ittero.

Un sintoma che è stato rinvenuto con grande frequenza è il dimagrimento, che in qualche caso ha raggiunto gradi notevoli (fino a 15 Kg.), fino alla cachessia. I sintomi obbiettivi locali sono stati sempre piuttosto scarsi; talora dolore alla pressione in punti vari dei quadranti addominali superiori, specialmente in corrispondenza della regione epigastrica; qualche volta un certo grado di difesa muscolare, specialmente a carico del grande retto addominale di destra. In qualche caso il nodulo pancreatico poteva palparsi, attraverso le pareti addominali, nella regione epigastrica (Griep, Oudard, Delhougne, Tschudi).

Come si possono spiegare i sintomi determinati dalla presenza dei noduli pancreatici aberranti nelle pareti del tubo gastroenterico, e in particolar modo i disturbi dolorosi? Ritter pensa che i disturbi possono spiegarsi in vari modi: 1) per compressione esercitata sui tessuti circostanti in seguito ad accrescimento progressivo del nodulo; 2) per periodiche contrazioni della muscolatura intestinale tendente ad espellere il nodulo pancreatico come un corpo estraneo; 3) per aumento di volume del nodulo durante le fasi di attività secretoria.

Altri autori danno importanza alla presenza del tumore nella zona riflessogena duodeno-pilorica. Alcuni invocano anche il fattore chimico (azione irritante della secrezione pancreatica). È probabile che il fattore meccanico e quello chimico siano spesso coesistenti nel determinismo della sindrome dolorosa.

Per spiegare la melena e l'ematemesi Barcaroli pensa che nel suo caso il nodulo, in preda a un processo cronico di pancreatite, possa aver provocato fenomeni congestizi nei tessuti circostanti.

In una serie di casi i noduli pancreatici aberranti possono rivelarsi clinicamente e determinare disturbi anche gravi in ragione della loro localizzazione particolare.

Così quelli a sede pilorica possono provocare fenomeni di stenosi. Kelley Hale ha descritto un caso di pancreas accessorio del piloro trovato all'autopsia di un bambino di 6 settimane con stenosi congenita del piloro, morto malgrado l'operazione di Ramstedt, e ritiene che molti, se non tutti i casi di stenosi congenita del piloro, siano da riportare a queste anomalie. Si tratterebbe di una stenosi meccanica o, più probabilmente, di uno spasmo muscolare dovuto all'azione irritante esercitata dalla secrezione pancreatica sulla muscolatura pilorica.

Per la loro sede nelle vie biliari i noduli pancreatici possono provocare l'occlusione del coledoco; itteri da stasi possono essere anche determinati da noduli della parete posteriore del duodeno comprimenti il coledoco (Mayo Robson). Molto spesso i pancreas accessori, specialmente se localizzati in diverticoli, sono stati la cusa di invaginazioni od occlusioni intestinali, sia per la trazione che essi esercitano sia per il disturbo della peristalsi intestinale.

Finalmente i noduli aberranti di pancreas possono rivelarsi clinicamente e condurre ad interventi operatori perchè possono divenire sede, come abbiamo già visto, degli stessi processi morbosi che colpiscono la ghiandola pancreatica principale (infiammazioni croniche, necrosi acuta, tumori); altre volte perchè determinano lesioni ulcerative della mucosa soprastante.

Per finire sulla sintomatologia dei pancreas accessori ricorderemo che Bolognesi nei cani portatori di autotrapianti duodenali di pancreas, è riuscito a riprodurre sperimentalmente sintomi simili a quelli che sono stati osservati spesso nell'uomo: disturbi gastrici, vomito, dimagrimento. Tali disturbi in seguito cessavano; gli esami anatomo-patologici dimostravano che gl'innesti dopo un certo tempo andavano incontro ad un'ipotrofia.

L'esame radiologico del tubo digerente in caso di pancreas accessorio non ha mai dato reperti caratteristici ed anzi ha spesso confermato delle diagnosi cliniche errate. In alcuni casi sono state notate deformazioni varie o immagini di nicchia del bulbo duodenale in modo da simulare delle lesioni ulcerative, mentre altre volte sono stati osservati difetti di riempimento dell'antro deponenti per un neoplasma. Talora è stata notata un'incisura spastica sulla grande curvatura dello stomaco, proprio nella sede del pancreas aberrante mentre in casi di noduli a sede pilorica sono stati osservati fatti spastici a carico del piloro.

Anche l'*esame del succo gastrico* non ha mai offerto dati importanti; in alcuni casi si è avuta iperacidità (come nel nostro I), in altri ipoacidità.

Diagnosi: abbiamo già osservato come la diagnosi preoperatoria non sia mai stata posta, nè crediamo possa essere possibile non potendo basarsi nè sui dati anamnestici, nè sul reperto clinico, nè sui dati radiologici o di laboratorio.

Nei 49 casi del I gruppo erano state fatte le seguenti diagnosi:

Ulcera gastrica in 6 casi.
Ulcera pilorica in 6 casi.
Ulcera duodenale in 10 casi.
Stenosi pilorica in 2 casi.
Cancro dello stomaco o del piloro in 8 casi.
Diagnosi incerta fra ulcera o tumore dello stomaco in 1 caso.
Colecistite o calcolosi biliare in 5 casi.
Occlusione intestinale acuta in 1 caso.
Nessuna diagnosi in 10 casi.

Del resto anche la diagnosi durante l'atto operatorio, che si basa sull'aspetto lobulato e il colore giallo rossastro del nodulo pancreatico ben circoscritto, può presentare qualche difficoltà e spesso non è stata fatta anche da valenti chirurghi.

In alcuni casi, infatti, nei quali il nodulo non affiorava alla sierosa, si è pensato ad un'ulcera per l'indurimento apprezzabile al tatto. In altri casi è stata fatta diagnosi di tumore benigno (mioma, adenoma, schwannoma) o maligno (sarcoma, cancro).

In questi casi naturalmente il chirurgo è stato portato ad interventi demolitori del tutto sproporzionati all'entità della lesione.

In altri casi poi il nodulo pancreatico aberrante è rimasto addirittura inosservato durante uno o più atti operatori e soltanto in un successivo intervento è stato individuato e asportato (Delhougne, Pohle).

La cura dei pancreas accessori è naturalmente chirurgica, e la loro asportazione è indicata in ogni caso. Come metodo operatorio è da preferire,

quando è possibile, l'escissione sottomucosa del nodulo, senza cioè aprire il lume gastro-intestinale.

Nei casi in cui il nodulo occupa anche la sottomucosa, si eseguirà l'escissione a tutto spessore del tratto di parete gastro-intestinale su cui esso è impiantato, praticando poi la chiusura della breccia con una sutura a piani in senso trasversale non stenosante.

Nei casi di pancreas aberranti a sede pilorica o duodenale può essere necessario aggiungere alla sutura della breccia una gastroenterostomia per ovviare al pericolo della stenosi. La resezione duodeno piloro gastrica in genere non è giustificata, quando è stata fatta la diagnosi di natura del nodulo, perchè il pancreas accessorio è una lesione benigna.

La gastroenterostomia sola è assolutamente controindicata perchè, non asportando il nodulo, lascia la causa diretta dei disturbi. Infatti nei casi in cui è stata praticata una gastroenterostomia (Gutmann e Talheimer, Cogniaux) si è stati costretti a reintervenire per la persistenza dei disturbi e solo l'asportazione del nodulo ha portato alla guarigione.

Nei 49 casi del I gruppo sono state praticate le seguenti operazioni:

Semplice escissione in 25 casi.
Interventi demolitori (resezione gastroduodenale o digiunale, pilorectomia) in 24 casi.

La prognosi operatoria è favorevole; nei casi non complicati da altre lesioni (necrosi acuta, invaginazioni) la mortalità è stata molto bassa.

Nella grande maggioranza delle osservazioni da noi raccolte l'asportazione del nodulo pancreatico aberrante ha condotto alla guarigione completa e definitiva di sindromi morbose che duravano anche da parecchi anni. Nei casi invece nei quali il nodulo era stato lasciato in posto in una prima operazione, la persistenza dei disturbi ha obbligato ad un reintervento e solo l'asportazione ha portato alla guarigione definitiva.

È necessario che gli operatori tengano sempre presente la possibilità dell'esistenza dei noduli pancreatici aberranti nelle pareti del tubo gastroenterico, specialmente in quelle laparotomie esplorative per sindromi dolorose addominali varie, che, malgrado le ricerche più pazienti e accurate, rimangono negative. In tali casi il reperto di un pancreas accessorio e l'asportazione di esso possono portare alla guarigione completa e definitiva. Con tutta verosimiglianza, se nel nostro II caso l'intervento si fosse limitato alla semplice appendicectomia, senza procedere ad una esplorazione più accurata, non si sarebbe ottenuta una guarigione così completa e duratura.

Tanto più è necessario conoscere bene la possibilità di tale anomalia in quanto, come già abbiamo osservato, essa è molto meno rara di quanto generalmente si crede e lo sarebbe anche di meno se venisse sistematicamente ricercata in ogni esplorazione addominale. La ricerca di questi noduli pancreatici aberranti, non è del resto difficile, perchè se è vero che essi si possono trovare nelle regioni più diverse, è altrettanto vero che la loro sede di gran lunga più frequente è rappresentata dalle pareti dello stomaco, del duodeno e dalle primissime anse del digiuno, regioni queste che vengono comunemente e facilmente esplorate.

Crediamo anche di dover insistere sul concetto che i pancreas accessori debbono essere asportati anche quando costituiscono un reperto secondario, accidentale, durante interventi per altre lesioni. E ciò per varie ragioni; anzitutto perchè non ci è mai dato di conoscere con sicurezza quale parte il

nodulo pancreatico abbia avuto nel determinare la sindrome morbosa per la quale siamo intervenuti, se cioè non abbia potuto aggiungere altri disturbi a quelli provocati dalla lesione principale.

In secondo luogo questi noduli aberranti potrebbero, lasciati in posto in una prima operazione, uscire ad un certo momento dal loro stato di latenza e provocare disturbi anche gravi obbligandoci ad un reintervento. In fine non bisogna dimenticare la possibilità che da questi germi pancreatici possano svilupparsi degli epiteliomi.

Del resto l'asportazione è in genere, come abbiamo veduto, di una estrema semplicità, non porta il minimo aggravamento all'intervento principale, mentre d'altra parte mette il paziente al sicuro da successioni morbose che possono anche rivestire una particolare gravità.

Dall'insieme delle nostre considerazioni intorno alla frequenza ed alla clinica dei pancreas accessori ci sembra di poter concludere che questa anomalia non deve essere considerata come una semplice rarità anatomica, senza interesse pratico. Essa invece rappresenta una lesione frequente, capace di determinare sindromi morbose varie e complicazioni anche gravi e che merita quindi di essere ben conosciuta da ogni chirurgo.

Consegnato alla Redazione il 10 marzo 1934-XII.

RIASSUNTO.

L'Autore ha raccolto nella letteratura 106 casi di pancreas accessori rinvenuti al tavolo operatorio, di ognuno dei quali riporta un breve sunto.

Riferisce in seguito dettagliatamente su 5 osservazioni personali. Passa quindi ad esporre, sulla base del materiale raccolto, l'anatomia patologica e la clinica dell'affezione terminando con alcune considerazioni pratiche riguardo alla terapia.

BIBLIOGRAFIA.

AGNOLETTO. Atti della Società Lombarda di Scienze Mediche e Biologiche; in Policlinico, Sez. Pratica, pag. 1160, 1914.
ASKANAZY. Deutsche Medizinische Wochenschrift, n. 2-3, 1923.
ALBRECHT e ARTZ. Franhkfurter Zeitschrift für Pathology, Bd. 4, 1910.
ALESSANDRI R. Annali Italiani di Chirurgia, anno VII, pag. 1, 1928.
AMADOR GUERRA. Revista medica Cubana, dicembre 1927.
AUUDISTÈRE. *De la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère de l'estomac. Ulcère simple et ulcère Brunnérien*, Paris, 1903.
BARCAROLI I. Revista de Cirugia de Buenos Ayres, pag. 108, marzo 1930.
ID. Annali Italiani di Chirurgia, pag. 969, 1931.
BARTAK F. Cas. Lek. Cesk., 1932, in Zentralorgan f. d. g. Ch. Bd. 60, pag. 348, 1932-33.
BENJAMIN A. E. Annals of Surgery, vol. 57, pag. 293, 1918.
BENTLER A. Virchow's Archiv, vol. 232, pag. 341, 1921.
BIZE. Revue d'Orthopédie, vol. V, pag. 152, 1904.
BOLOGNESI G. Archives des maladies de l'App. Dig. et de la Nutr., vol. 23, pag. 708, luglio 1933.
BOOKMAN MILTON R. Annals of Surgery, vol. 65, pag. 464, 1932.
BORST M. Die Lehre von den Geschwülster, vol. II.
BRANHAM. Maryland Medical Journal, aprile 1908, citato da BOOKMAN.
BROOKS FINKELSTONE. The Journal of the Am. Med. Ass., vol. 57, n. 16, 1911.
BRUNNER. Beiträge z. Klin. Chir. Bd. 25, pag. 344, 1899.
CARWARDINE T. e RENDLE SHORT A. Annals of Surgery, vol. 57, pag. 653, 1913.
CAVE H. W. The American Journal of Surgery, vol. V, pag. 407, 1928.
CAUCHOIX. Société de Chirurgie, 13 giugno 1923, in Presse Médicale, pag. 544, 1923.

CHOISSIER R. M. United States Naval Medical Bulletin., vol. 22, pag. 322, 1926.
CLOGG H. S. Reports Soc. Study of Dis. in Child., vol. VIII, pag. 221, 1908.
COHEN H. Surgery, Gynecology and Obstetrics, vol. XXXIV, pag. 384, 1922 .
ID. Virchow's Archiv., 1899.
COGNIAUX P. Archives franco-belges de Chirurgie, vol. XXXI, pag. 307, 1928.
DEAVER J. B. e REIMANN S. P. Surg., Gynec. and Obst., vol. XXXII, pag. 103, 1921.
DELHOUGNE F. Archiv. für Klinische Chirurgie, vol. 129, pag. 116, 1924.
DEL VALLE D. e BRACHETTO BRIAND D. Semana Médica, pag. 879, 1927, II.
DUPARC J. C. L. Thèse de Paris, pag. 75, 1900.
DE JOSSELIN DE JONG. Virchow's Archiv., vol. 223, pag. 220, 1917.
DE MARTEL M. T. Bulletins et mémoires de la Soc. de Chir. de Paris, vol. 49, pag. 876, 1923.
DUCHET, SUCHAUX et KUHN. La Bourgogne Médicale, anno XXXVI, n. 10, dicembre 1932.
FARR C. E. Surg. Clin. W. Amer., vol. XX, pag. 483, 1930.
FEYRTER. Wiener Medizinische Wochenscrift, a. 79°, pag. 436, 1929, I.
FUMAGALLI R. La Clinica Chirurgica, voi. 34, pag. 1, 1931.
GAETANI F. Monitore Zoologico Italiano, vol. 38, pag. 250, 1927.
GENKIN L. Zurnal sovremennoj chirurgii, a. III, pag. 55, 1928.
GIBSON. Med. Record, pag. 426, 1912.
GRIEP K. Zentralblatt für Chirurgie, vol. 53, pag. 2147, 1926.
GOSSET, LOEWY G. e BERTRAND I. Bulletins et mémoires de la Soc. de Chir. de Paris, vol. 49, pag. 861, 1923.
GORDON HEID C. Annals of Surgery, vol. 87, pag. 150, 1928, I.
GRIEP K. Medizinische Klinik, a. XVI, pag. 877, 1920.
GUTMANN e THALHEIMER. Archives des Maladies de l'App. Digest. et de la Nutr., vol. XVIII, pag. 1142, 1928.
HAAS M. Medizinische Klinik, vol. 24, pag. 537, 1928.
HESS A. F. Arch. Int. Med., vol. 10, pag. 37, 1912.
HEINRICH. Wirchow's Archiv., vol. 198, 1907.
HEDRY N. Brun's Beiträge zür Klin. Chir., vol. 132, pag. 570, 1924.
ID. Ibid., vol. 130, pag. 349, 1923.
HEINEKAMPF. Inaug. Diss. Bonn., 1924, in Zentralblatt f. Chir., pag. 620, 1925, I.
HILAROVICZ. Zentralblatt für Chirurgie, vol. 54, pag. 1610, 1927.
HORGAN E. J. Archives of Surgery, pag. 521, 1921, II.
HORTON B. e MUELLER G. C. Archives of Surgery, vol. 26, pag. 1010, 1933.
HULST LEIDEN. Zentralblatt für allgemeine Pathology, pag. 12, 1909.
KATSURADA. Citato da REITMANN.
KAZDA. Medizinische Klinik, a. XXIII, pag. 1174, 1922.
KEITH ROSS. The Australia and New Zealand Journal of Surgery, vol. 3, pag. 88, 1933.
KELLEY HALE. Annals of Surgery, vol. 83, pag. 774, 1926, I.
KLOB. Zeitschrift der Ges. Wiener Arzte, Bd. 15, pag. 732, 1859.
KREMER. Archives de Médecine experim. et Anat. Path., vol. 25, settembre 1913.
KROH. Zentralblatt für Chirurgie, n. 21, pag. 1258, 1933.
LEFEVRE e DUFOUR. Société Anatomo-Clinique de Bordeaux, 4 febbraio 1924, in Presse Médicale, pag. 296, 1924.
LERICHE R. Société de Chirurgie de Lyon, 20 dicembre 1928, in Lyon Chirurgical, vol. 26, pag. 242, 1929.
LUBARSCH O. Virchow's Archiv. f. path. Anat. und Phys., vol. 254, fasc. 3, pag. 880, 1925
LESNE e COFFIN. Société de Pédiatrie, 15 dicembre 1925, in Presse Médicale, pag. 73, 1926.
LEVY R. Zentralblatt. für Chirurgie, a. 60, pag. 776, 1933.
LETULLE. Comptes Rendues de la Société de Biologie, vol. 52, pag. 233, 1900.
LETULLE M. e VINAY L. Bulletins et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, vol. 19, pag. 33, 1921.
MARASSINI. Atti VIII Riunione della Società Italiana di Patologia.
MAYO ROBSON. The Lancet, vol. II, pag. 1823, 1905.
MATHIAS. Virchow's Archv., vol. 236, pag. 424, 1922.
MOUCHET. Ann. Soc. Med. Chir. Liège, pag. 133, 1910, in Le Scalpelle, vol. 62.
MUNCH H. Mitteilungen a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., vol. 38, pag. 538, 1925.
NAVA E. Atti e Memorie della Società Lombarda di Chirurgia, n. 2, pag. 113, febbraio 1933.
NEUMANN B. Archiv. für Klinische Chirurgie, vol. 158, pag. 425, 1930.
OKINCZYC. Bulletins et Mémoires de la Soc. Nat. de Chir., vol. 58, pag. 1427, 1932.
OPIE E. L. Diseases of the pancreas, 2ª ed., Filadelfia, 1910.

ID. Bulletin Johns Hopkins Hosp., vol. 14, pag. 229, 1903.
OUDARD, JEAN e SEGUY. Bulletins et Mémoires de la Soc. de Chir. de Paris, vol. 49, pag. 1078, 1923.
PIGNATTI A. Atti e Archivio della Società Italiana di Chirurgia, 34ª adunanza, pag. CXXXIV, 1927.
PFÖRRINGER. Brun's Beitrage z. Klin. Chir., vol. 41.
POHLE W. Zentralblatt für Chirurgie, n. 17, pag. 1004, 1933.
PRIOR. Inaug. Diss. Bonn, 1917, in Zentralblatt für Chir., pag 681, 1922.
PUHL. Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie, fasc. 9-10, marzo 1933.
RAZEMON e VANDENDORPE. Archives des Maladies de l'App. digest. et de la Nutr., n. 3, marzo 1931.
REITMANN. Anatomischer, Anzeiger, vol. 23, pag. 155, 1903.
REYNIER P. e MASSON. Bulletin de l'Académie de Médicine, vol. 62, pag. 100, 1909.
RITTER. Brun's Beiträge zur Klin. Chir., vol. 124, pag. 157, 1921.
ROBLEE W. W. The Journal of the Am. Med. Ass., vol. 52, pag. 963, 1909.
ROUX-BERGER J. L. Bulletins et Mémoires de la Soc. de Chir. de Paris, vol. 39, pag. 890, 1923.
ROLLAND D. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, pag. 943, 1929.
SCHMIDT H. Zentralblatt für Chirurgie, n. 13, pag. 772, 1933.
SCHULTZE. Anm. Acta Natur. Curios. Tomo 1°, 1727, in Thelemann.
SCHMIEDEN e SEBENING. Archives für Klinische Chirurgie, vol. 148, pag. 348, 1927.
STEIGER W. Wiener Klinische Wochenschrift. a. 38, pag. 909, 1925.
SUSSI L. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, vol. 37, pag. 448, 1930.
SCAGLIOSI. Wirchow's Archiv., vol. 215, pag. 220, 1913
THELEMANN. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 85, pag. 692, 1906.
THOMSON A. Edinburgh Medical Journal, pag. 304, 1908.
TUFFIER. Bulletins et Mémoires de la Soc. de Chir. de Paris, vol. 49, pag. 1227, 1923.
TRAWINSKI M. Polski Przeglad Chirurgiczny, vol. 6, pag. 230, 1927.
TANASESCO J. e BARBILIAN N. Bulletins et Mémoires de la Soc. Nat. de Chir., vol. 58, p. 1544, 1932.
TSCHUDI. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, a. 61, pag. 986, 1931.
THOREL. Virchow's Archiv, vol. 173, pag. 281, 1903.
VIGI F. e GAMBERINI M. Riforma Medica, vol. IV, pag. 1, 1924.
WERTHEIMER P. Bulletins et Mémoires de la Soc. Nat. de Chir., vol. 59, pag. 243, 1933.
WARTHIN. Phisician and Surgeon, vol. 26, pag. 337, 1904.
WEIDMANN F. D. Anat. Record, vol. VII, pag. 133, 1913.
WOHLWILL. Klinische Wochenschrift, a. 8°, pag. 2137, 1929
WRIGHT. The Journal of the Boston Soc. of Med. Sc., vol. V, 1901.
WEEKS E. A. e STEINKE C. R. Archives of Pediatry, vol. 44, pag. 391, 1927.
WILMOTH P. Bulletins et Mémoires de la Soc. Nat. de Chir., vol. 58, pag. 1451, 1932.
ZANOTTI M. Bollettino delle Scienze Mediche, n. 1, 1932
ZENKER F. A. Virchow's Archiv. fur Path. Anat., vol. 21, pag. 369, 1861.

Nota. — La statistica da noi riportata riguarda i casi operatori di pancreas accessorio esistenti nella letteratura fino a tutto il 1933.

Crediamo utile, ad ogni modo, di citare, tra gli ultimi lavori comparsi nel 1934, quello di HUNT e BONEESTEL (Archives of Surgery, marzo 1934) riguardante un pancreas aberrante contenuto in un diverticolo di Meckel, e il lavoro di KING e MAC CALLUM (Archives of Surgery, gennaio 1934) i quali riferiscono su quattro casi di pancreas accessori. Di questi uno rappresenta un reperto d'autopsia, due altri avevano determinato una sintomatologia gastrica e furono asportati chirurgicamente, mentre il quarto è stato rinvenuto e asportato durante un intervento per ulcera gastrica. Degna di rilievo l'opinione di King e Mac Callum sulla patogenesi di queste malformazioni; essi ritengono che il tessuto pancreatico si origini dall'epitelio gastrico stesso, sotto l'azione di stimoli abnormi e respingono tutte le altre spiegazioni embriologiche.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. ALESSANDRI, dir. e resp

I PANCREAS ACCESSORI E LORO IMPORTANZA CHIRURGICA

(Figure 1 a 10).

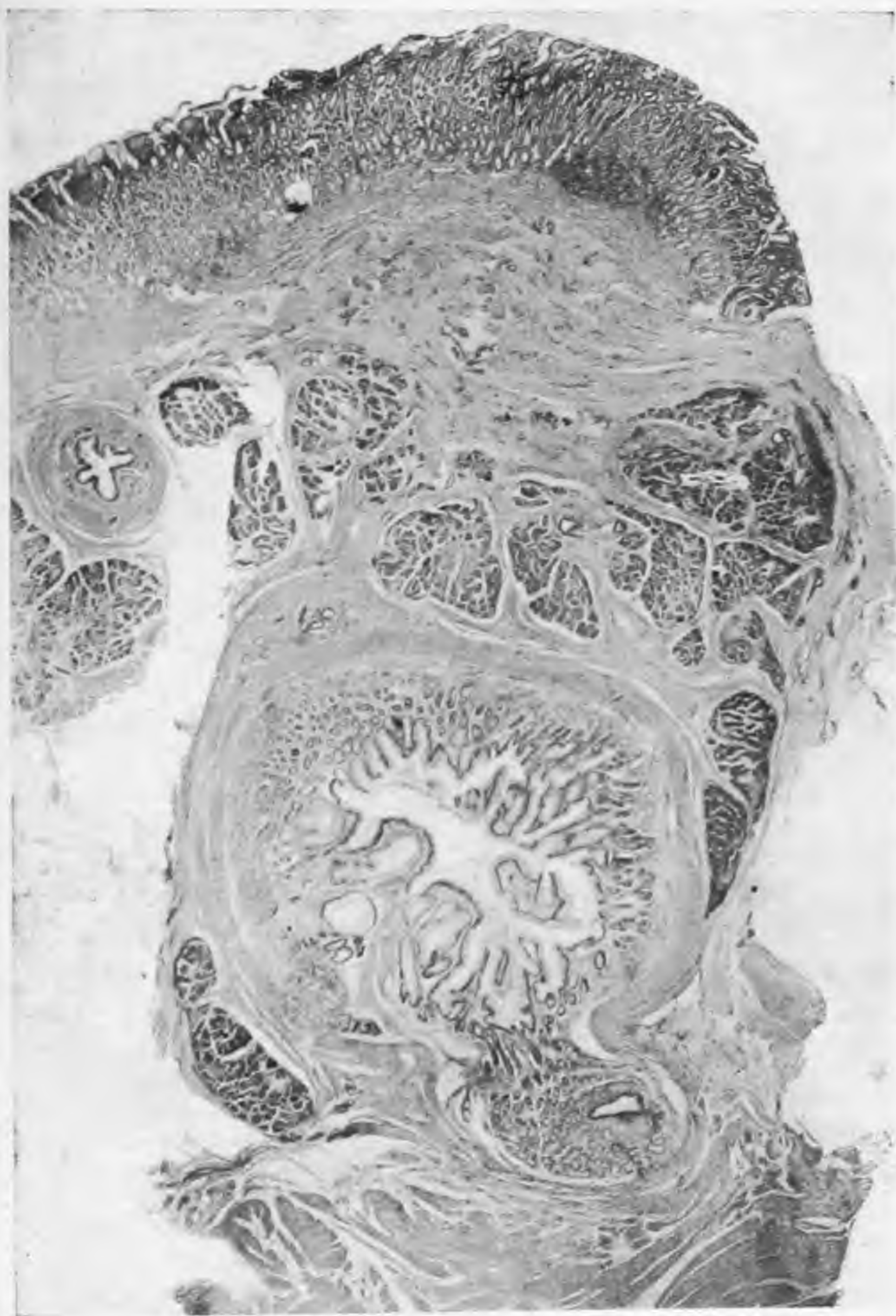



Fig. 1. — Si nota in alto la mucosa gastrica di aspetto normale; al di sotto, nella sottomucosa e nello spessore della muscolare, sono visibili numerose isole di tessuto pancreatico con qualche dotto escretore. Al di sotto poi, in un piano più superficiale, è bene evidente una formazione adenomatosa (adenoma brunneriano) circondata da altri isolotti di tessuto pancreatico. Al limite inferiore della figura si notano le fibre più superficiali della muscolatura gastrica.

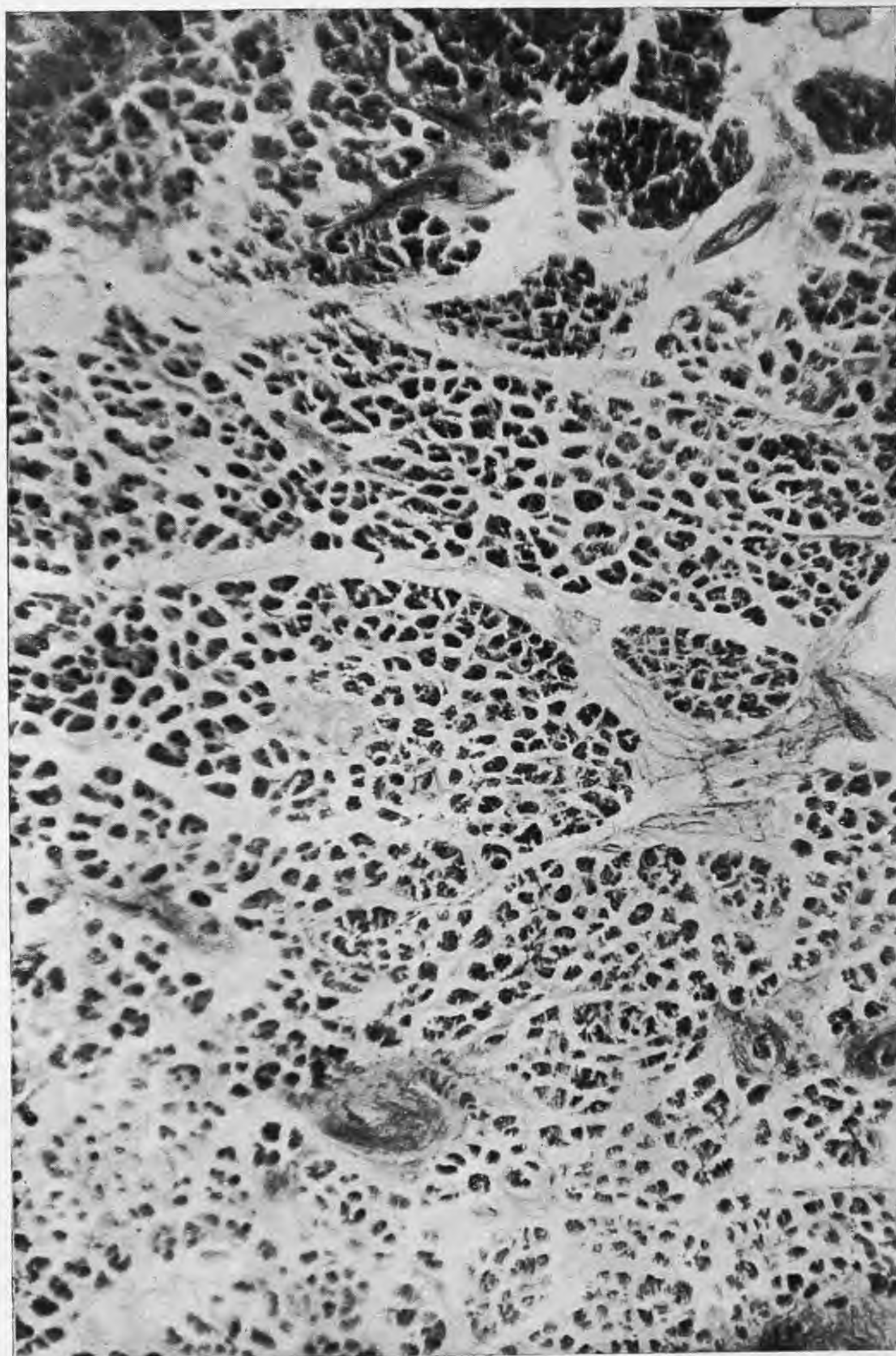



Fig. 4. — Rappresenta un dettaglio della figura precedente e dimostra il tessuto pancreatico costituente il nodulo.

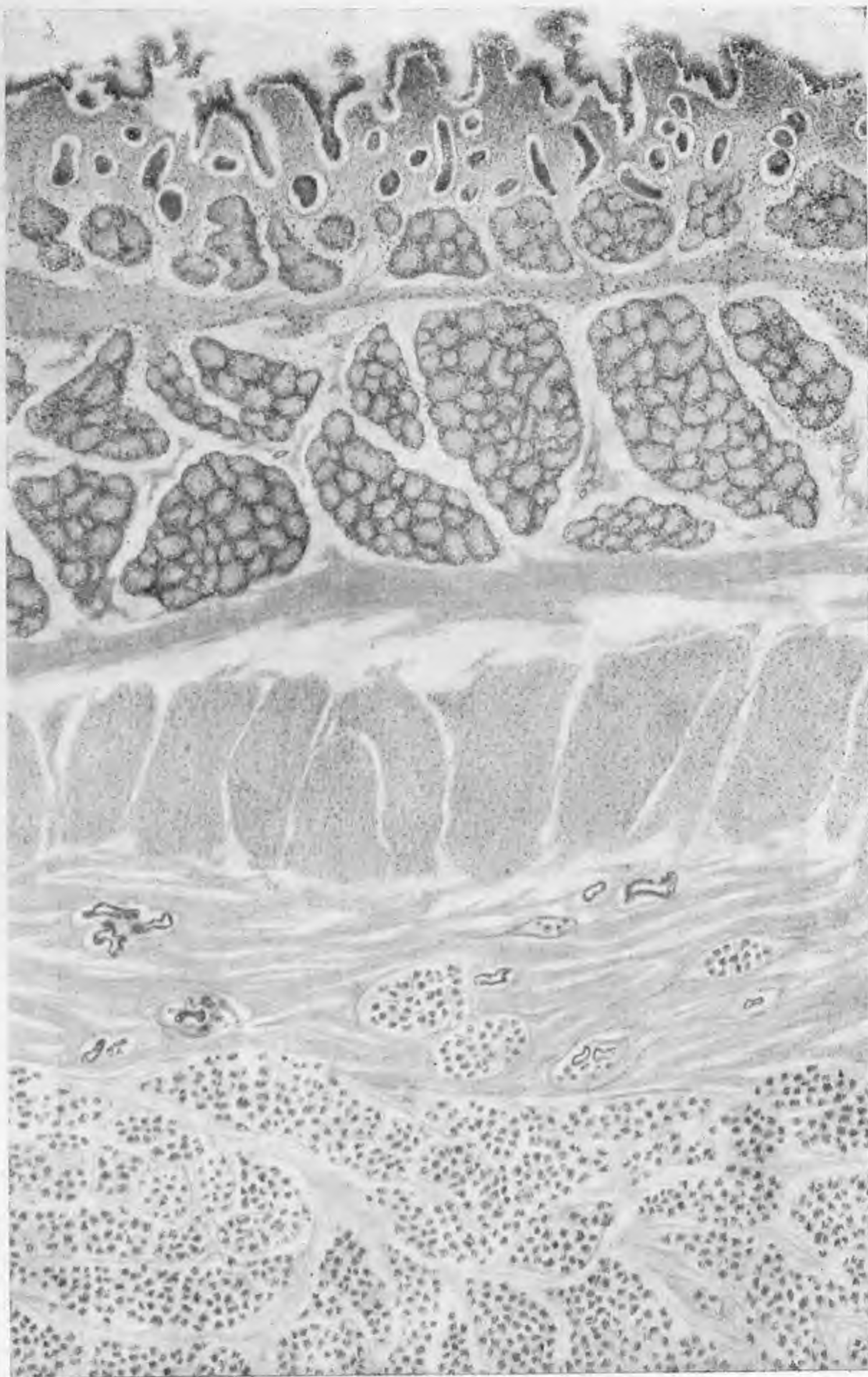



Fig. 3. — Si nota in alto la mucosa duodenale normale. Nella sottomucosa è evidente una iperplasia piuttosto notevole delle ghiandole di Brünner, a tipo quasi adenomatoso. In basso è visibile il tessuto pancreatico con dotti escretori e un isolotto di Langerhans (a sinistra del campo). Nello spessore dello strato longitudinale della tunica muscolare si notano delle isole di tessuto pancreatico e numerosi dotti escretori.

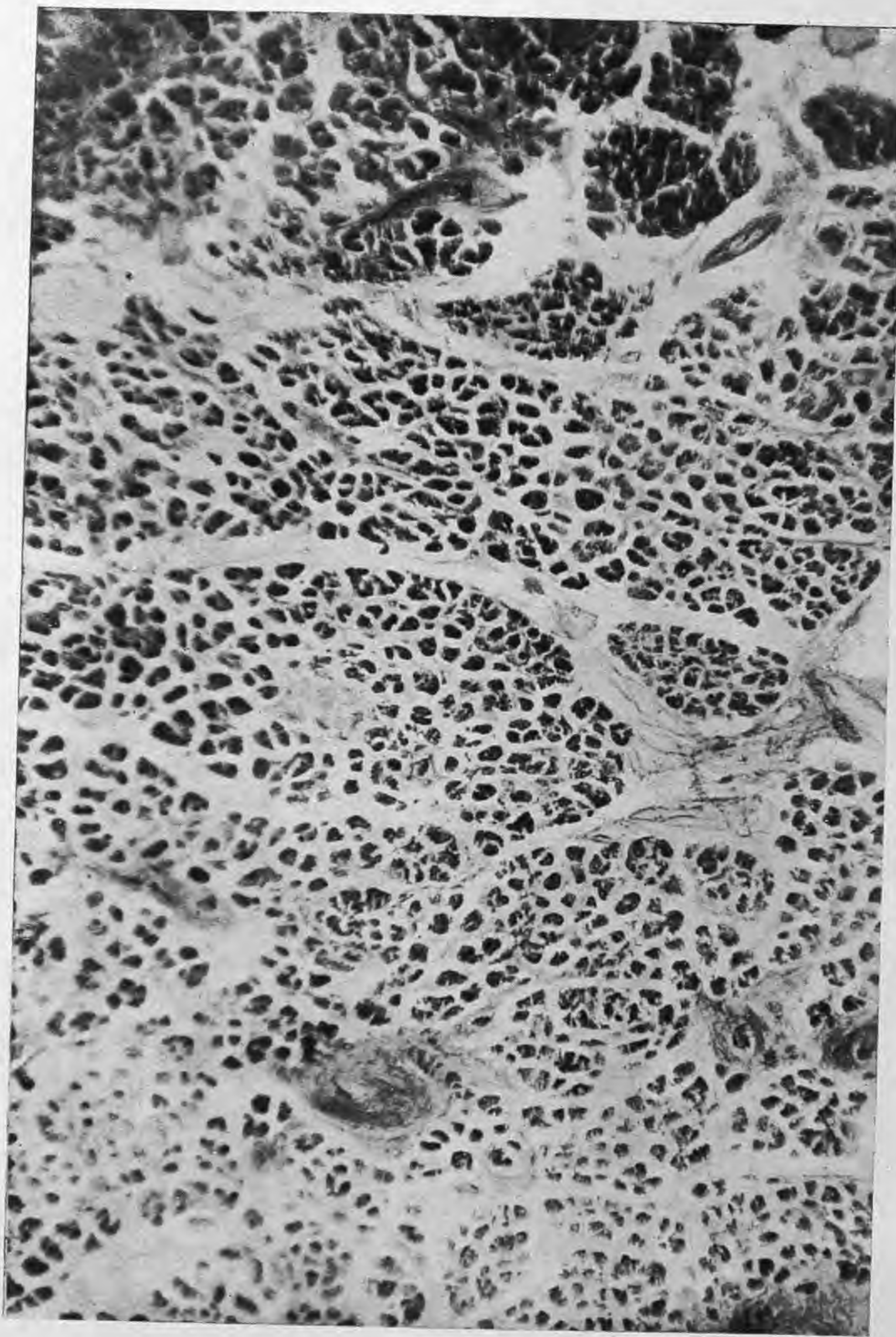



Fig. 4. — Rappresenta un dettaglio della figura precedente e dimostra il tessuto pancreatico costituente il nodulo.

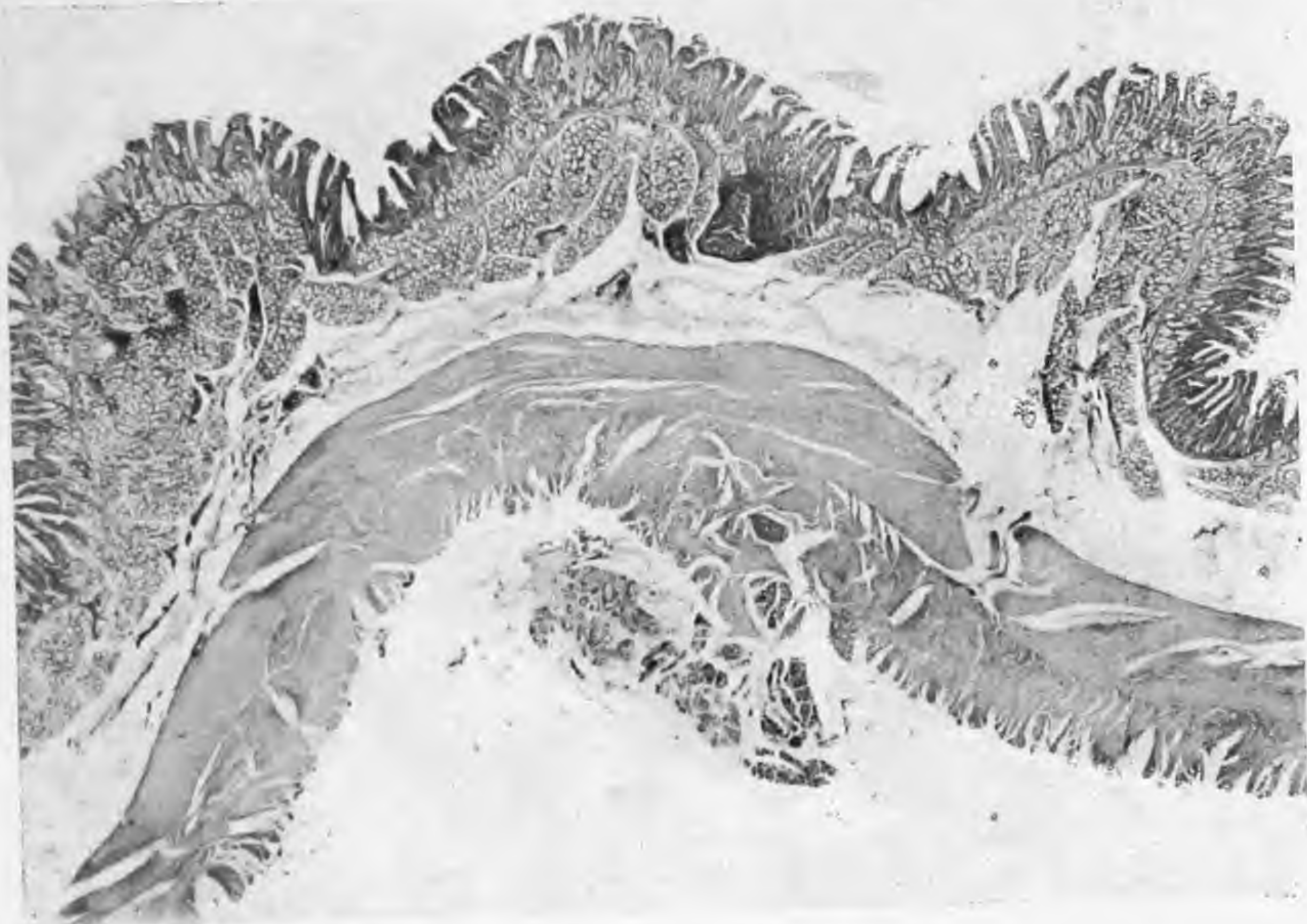



Fig. 5. — Rappresenta la parete duodenale di aspetto normale. Nella sottosierosa si nota un nodulo di tessuto pancreatico con numerosissimi dotti escretori dilatati. Isole di tessuto pancreatico si notano anche nello spessore degli strati più superficiali della tunica muscolare.

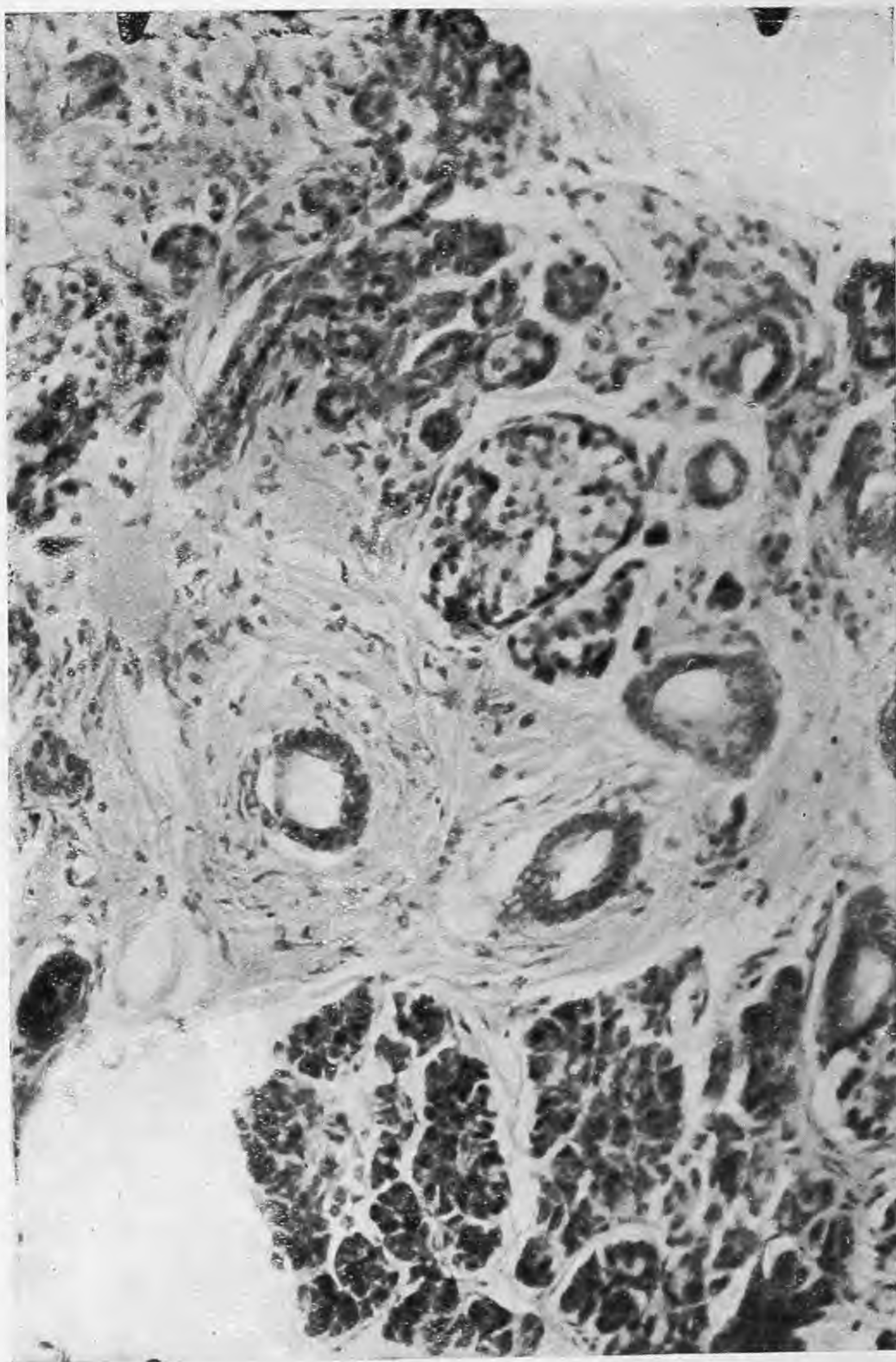



Fig. 6. — Si nota in dettaglio il tessuto pancreatico, con i dotti escretori, e un isolotto di Langerhans (verso il centro del campo). È bene visibile la notevole iperplasia del tessuto connettivo.

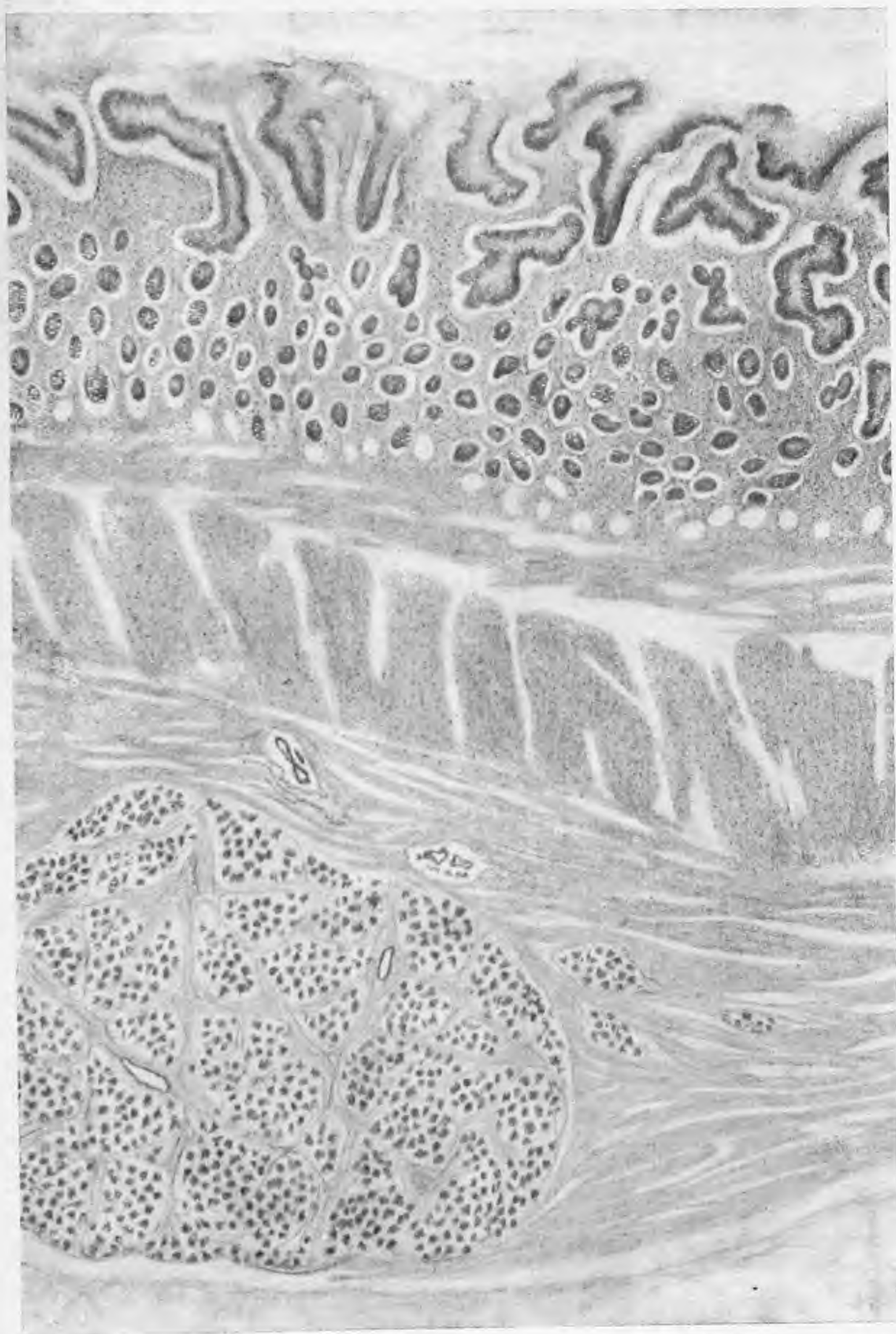



FIG. 7. — Rappresenta la parete del digiuno di aspetto normale. Nello spessore dello strato longitudinale della tunica muscolare è visibile un nodulo di tessuto pancreatico con i dotti escretori.

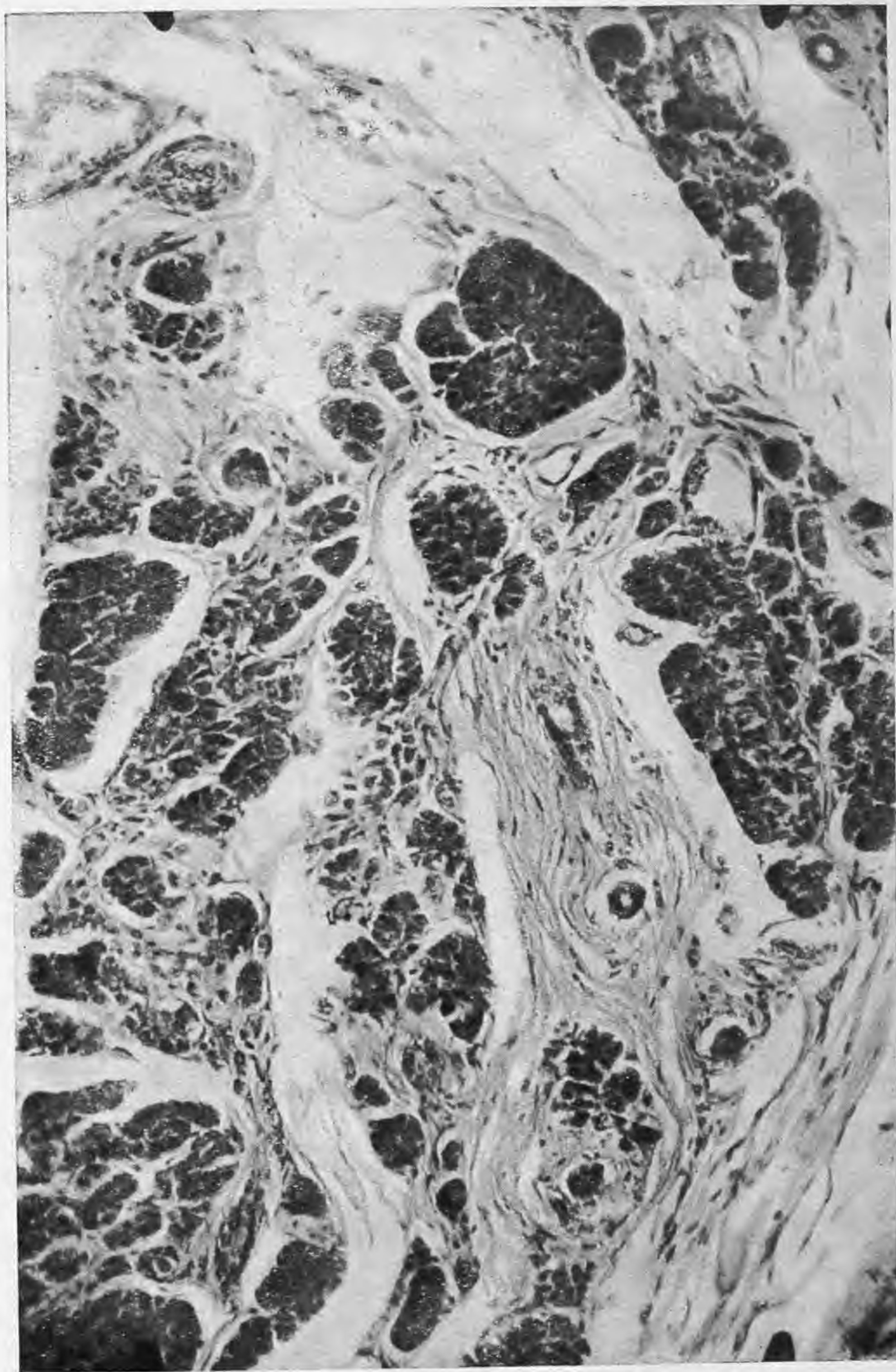



FIG. 8. — Rappresenta un particolare della figura precedente e vi si nota il tessuto pancreatico ad un ingrandimento maggiore.

Fig. 9. — Si nota in alto la mucosa del digiuno di aspetto normale. Tutto il resto dello spessore della parete digiunale è occupato da tessuto pancreatico.

Fig. 10. — Si nota il tessuto pancreatico, con numerosi dotti escretori. È un particolare della figura precedente.

Anno XLI Roma, 15 Settembre 1934-XII Num. 9

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURCIGA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

OSPEDALE ITALIANO « BENITO MUSSOLINI » - ALESSANDRIA D'EGITTO.
Reparto Chirurgico diretto dal prof. GIULIO CRESCENZI.

L'emometria nei fratturati.

Dott. GIOVANNI PICARDI, aiuto.

Il sangue nel fratturato presenta modificazioni nei suoi elementi morfologici che offrono interesse scientifico non trascurabile e si prestano ad alcune deduzioni pratiche.

Le ricerche che formano l'oggetto del lavoro sono state condotte in casi di fratture chiuse che hanno seguito un decorso regolare e favorevole, quindi sono esenti dagli errori che potrebbero comportare le complicazioni verso le quali i traumatizzati sono esposti.

Il lavoro, iniziato negli Ospedali di Roma, è stato portato a termine nell'Ospedale Italiano di Alessandria di Egitto.

I casi esaminati riguardano molti ricoverati, la maggior parte, al I e III padiglione del Policlinico Umberto I di Roma e gentilmente mi è stato consentito eseguire le ricerche dai proffessori Puccinelli e De Fabi che vivamente ringrazio.

***

Per eseguire la conta degli elementi morfologici, sono stati fatti prelevamenti di sangue a digiuno, a qualche giorno di distanza dal trauma — quando lo choc era completamente scomparso — e ripetuta lo stesso giorno, per controllo, e nei giorni successivi, per quanto è stato consentito dalle circostanze.

È stato adoperato il contaglobuli del Thomas-Zeiss per i globuli bianchi e rossi. La conta delle piastrine è stata eseguita servendosi del metodo di

Fonio — su preparati a striscio — con cui viene stabilito il rapporto fra il numero delle piastrine e quello dei globuli rossi. L'emoglobina è stata dosata coll'emoglobinometro del Salhi.

Siccome in tutti i casi esaminati non è stata praticata alcuna anestesia, resta esclusa ogni influenza che questa può esercitare sulle modificazioni ematologiche (Meleney, Becker, Schütz).

Caso I. — Dell'O. A., a. 72. Frattura clavicola sin., III est. (2-III-33).
4-III-33: Globuli rossi 4.280.000; globuli bianchi 6.200; Hb. 72; val. gl. 0,85; piastrine 320.000.
10-III-33: Globuli rossi 4.300.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 72; val. gl. 0,83; piastrine 300.000.

Caso II. — B. P., a. 35. Frattura cranio (2-III-33).
5-III-33: Globuli rossi 3.200.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 65; val. gl. 1,01; piastrine 300.000.
18-III-33: Globuli rossi 3.620.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 68; val. gl. 0,90; piastrine 238.606.

Caso III. — T. F., a. 42. Frattura epifisi inf. radio sin. (2-III-33).
5-III-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 6.500; Hb. 75; val. gl. 0,70; piastrine 330.000.
19-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 75; val. gl. 0,75; piastrine 360.000.
20-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 300.000.

Caso IV. — V. A., a. 29. Frattura radio e ulna D. (2-III-33).
5-III-33: Globuli rossi 4.480.000; globuli bianchi 7.200; Hb. 80; val gl. 0,90; piastrine 400.000.
10-III-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 420.000.
20-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 330.000.

Caso V. — A. G. Frattura coste D. (3-III-33; uscito il 6-III-33).
6-III-33: Globuli rossi 4.680.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 90; val. gl. 0,97; piastrine 380.000.

Caso VI. — C. L., a. 36. Frattura clavicola sin., III est. (4-III-33).
10-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 5.800; Hb. 90; val. glo. 0,90; piastrine 430.000.
15-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 5.600; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 400.000.

Caso VIII. — T. A., a. 44. Frattura III medio avambraccio sin. (8-III-33).
12-III-33: Globuli rossi 4.600.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 80; val. gl. 0,86; piastrine 370.000.
20-III-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 85; val. gl. 0,83; piastrine 380.000.

Caso VIII. — S. R. Frattura gamba sin. (9-III-33).
12-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 512.170.
20-III-33: Globuli rossi 5.100.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 95; val. gl. 0,93; piastrine 420.000.

Caso IX. — B. G., a. 53. Frattura testa femore sin. (13-III-33).
15-III-33: Globuli rossi 4.860.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 90; val. gl. 0,93; piastrine 360.000.

Caso X. — G. G. Frattura cranio (13-III-33).
15-III-33: Globuli rossi 3.900.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 75; val. gl. 0,90; piastrine 420.000.
18-III-33: Globuli rossi 4.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 80; val. gl. 1; piastrine 686.712.

Caso XI. — M. A., a. 32. Frattura testa, 1ª falange 2-3 dito mano D. (14-III-33).
18-III-33: Globuli rossi 5.100.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 90; val. gl. 0,89; piastrine 400.000.
30-III-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.600; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 380.000.

Caso XII. — F. A., a. 23. Frattura gamba D. (16-III-33).
20-III-33: Globuli rossi 4.380.000; globuli bianchi 7.000, Hb. 85; val. gl. 0,90; piastrine 500.000.
25-III-33: Globuli rossi 4.500.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 85; val. gl. 0,90; piastrine 520.000.
30-III-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 90; val. gl. 0,93; piastrine 400.000.

Caso XIII. — F. F., a. 41. Frattura radio e ulna sin. (6-IV-33).
10-IV-33: Globuli rossi 4.900.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 85; val. gl. 0,85; piastrine 360.000.
15-IV-33: Globuli rossi 500.000; globuli bianchi 7.500; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 380.000.
20-IV-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 360.000.

Caso XIV. — F. M., a. 60. Frattura grossa tuberosità omero S. (6-IV-33).
10-IV-33: Globuli rossi 4.500.000; globuli bianchi 7.200; Hb. 85; val. gl. 0,90; piastrine 280.000.
20-IV-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 90; val. gl. 0,93; piastrine 300.000.

Caso XV. — B. M., a. 19. Frattura clavicola D. (11-IV-33).
15-IV-33: Globuli rossi 4.600.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 95; val. gl. 1,03; piastrine 420.000.
20-IV-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.200; Hb. 1; val. gl. 1; piastrine 500.000.

Caso XVI. — L. G., a. 56. Frattura radio e ulna S. (11-IV-33).
15-IV-33: Globuli rossi 4.000.000; globuli bianchi 6.300; Hb. 70; val. gl. 0,87; piastrine 275.000.
20-IV-33: Globuli rossi 4.700.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 85; val. gl. 0,90; piastrine 300.000.

Caso XVII. — F. M., a. 52. Frattura epifisi, radio e ulna sin. (13-IV-33).
15-IV-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 68; val. gl. 0,70; piastrine 320.000.
20-IV-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.800; Hb. 70; val. gl. 0,70; piastrine 400.000.
25-IV-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.300; Hb. 70; val. gl. 0,70; piastrine 330.000.

Caso XVIII. — C. E., a. 16. Frattura avambraccio S. (15-IV-33).
20-IV-33: Globuli rossi 4.700.000; globuli bianchi 9.000; Hb. 85; val. gl. 0,90; piastrine 500.000.
30-IV-33: Globuli rossi 4.900.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 95; val. gl. 0,96; piastrine 460.000.

Caso XIX. — C. L., a. 74. Frattura gamba S. (25-IV-33).
30-IV-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 95; val. gl. 0,88; piastrine 380.000.
5-V-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 90; val. gl. 0,93; piastrine 340.000.

Caso XX. — G. E., a. 23. Frattura capitello radio D. (10-V-33).
15-V-33: Globuli rossi 4.900.000; globuli bianchi 7.800; Hb. 85; val. gl. 0,86; piastrine 360.000.
20-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.000; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 340.000.

Caso XXI. — P. G., a. 43. Frattura gamba D. (11-V-33).
15-V-33: Globuli rossi 4.000.000; globuli bianchi 6.400; Hb. 72; val. gl. 0,90; piastrine 500.000.
20-V-33: Globuli rossi 4.300.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 80; val. gl. 0,93; piastrine 580.000.
30-V-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 320.000.

Caso XXII. — C. A., a. 18. Frattura clavicola D. e avambraccio S. (13-V-33).
15-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.800; Hb. 100; val. gl. 1; piastrine 450.000.
20-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.200; Hb. 100; val. gl. 1; piastrine 500.000.

Caso XXIII. — S. F., a. 31. Frattura omero S. (17-V-33).
20-V-33: Globuli rossi 4.700.000; globuli bianchi 5.800; Hb. 82; val. gl. 0,83; piastrine 521.157.
25-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 600.000.

Caso XXIV. — L. V., a. 31. Frattura diafisi omero D. (21-V-33).
25-V-33: Globuli rossi 4.890.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 420.000.
30-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 320.000.

Caso XXV. — M. A., a. 13. Frattura estremo distale clavicola sin. (22-V-33).
25-V-33: Globuli rossi 4.600.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 85; val. gl. 0,92; piastrine 340.000.
30-V-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.600; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 400.000.

Caso XXVI. — C. G. Frattura colonna vertebrale I-II lomb. (20-V-33).
22-V-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 7.500; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 300.000.
25-V-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 7.400; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 280.000.

Caso XXVII. — M. P., a. 27. Frattura avambraccio D. (30-V-33).
5-VI-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.800; Hb. 90; val. gl. 0,90; piastrine 700.000.
10-VI-33: Globuli rossi 5.100.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 95; val. gl. 0,93; piastrine 630.000.

Caso XXVIII. — Z. E., a. 35. Frattura clavicola D. (5-VI-33).
10-VI-33: Globuli rossi 4.890.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 75; val. gl. 0,78; piastrine 340.000.
20-VI-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 6.000; Hb. 80; val. gl. 0,80; piastrine 300.000.

Caso XXIX. — O. V., a. 14. Frattura avambraccio sin. (7-VI-33).
10-VI-33: Globuli rossi 4.800.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 80; val. gl. 0,83; piastrine 380.000.
20-VI-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.600; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 330.000.

Caso XXX. — S. R., a. 12. Frattura radio sin. (12-VI-33).
15-VI-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 8.000; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 320.000.
18-VI-33: Globuli rossi 5.000.000; globuli bianchi 7.800; Hb. 95; val. gl. 0,95; piastrine 300.000.

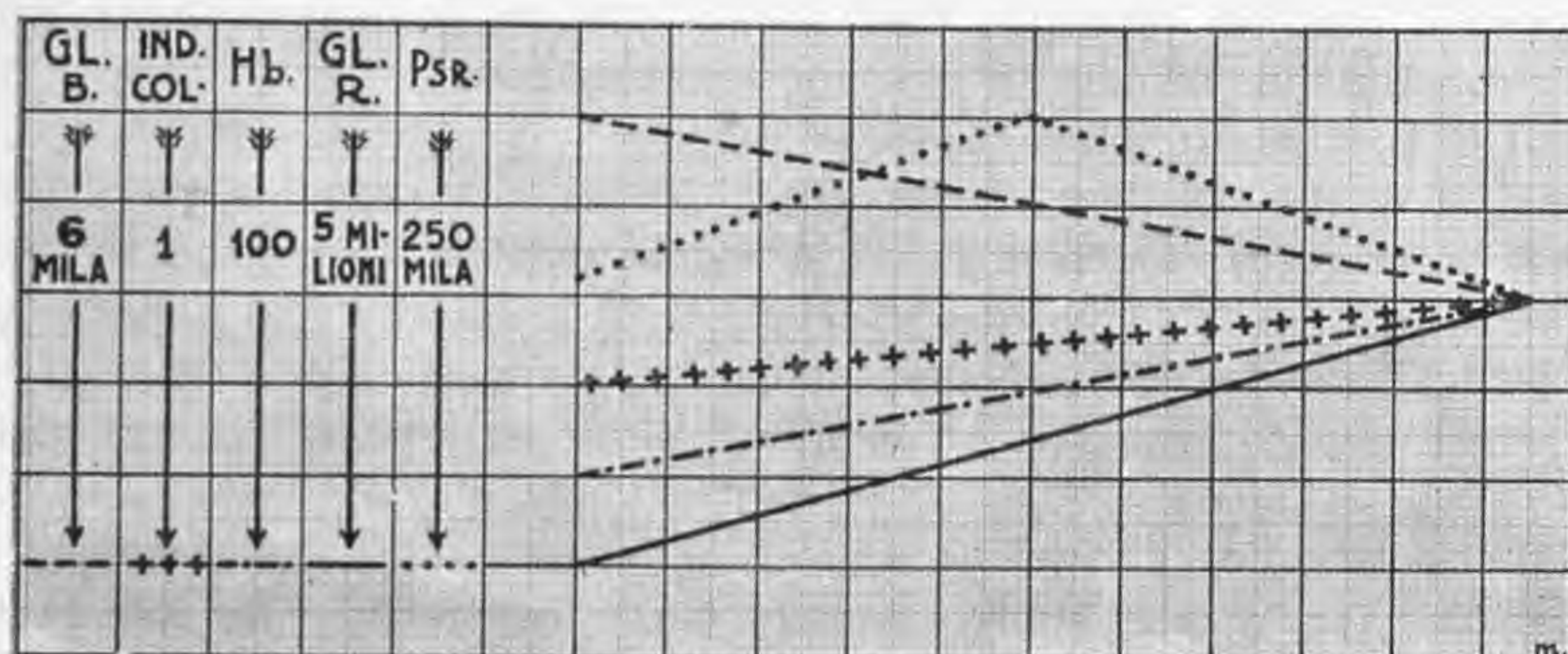
I risultati delle ricerche eseguite offrono delle particolarità di un certo interesse.

Innanzi tutto osserviamo nella quasi totalità dei casi che il numero dei globuli rossi, a breve distanza dal trauma, sempre dopo qualche giorno, raggiunge un valore inferiore a quello medio normale e che nei giorni successivi tale valore si sposta verso la norma, senza tuttavia raggiungerlo in ogni caso.

Analogo comportamento presenta il contenuto emoglobinico, ed il valore globulare, che però si mantiene, nella maggioranza dei casi, al di sotto dell'unità.

Riguardo agli elementi della serie bianca abbiamo trovato un comportamento inverso a quello delle emazie, cioè un valore più alto della norma nei primi esami e successivamente una tendenza ad abbassarsi verso il limite normale.

Le piastrine poi hanno dimostrato un comportamento abbastanza diverso da quello degli altri elementi: fin dai primi giorni successivi al trauma si sono avuti valori alti, che sono aumentati ancora in seguito, per riportarsi, nelle ultime osservazioni dei singoli casi, verso il valore normale.

Nella grafica annessa risalta tale comportamento.

Andamento dell'emometria

Il numero dei globuli rossi diminuito dopo il trauma e l'analogo comportamento dell'emoglobina sono da riferirsi probabilmente allo stravaso di sangue dal focolaio di frattura: si tratterebbe cioè di un breve stato di anemia post-emorragica.

Non estranea a questa ipoglobulia è l'aumentata emolisi durante i primi periodi della riparazione, come accade del resto anche dopo interventi chirurgici in cui, qualche volta, si arriva ad un vero « ittero degli operati ».

A questo primo stadio succede un periodo di riparazione anche del sangue fino ad arrivare ad una scomparsa dell'anemia.

Il valore dell'emoglobina risale meno completamente, nello stesso periodo di tempo, che il numero delle emazie verso la norma; il che dimostra come la riparazione da parte del midollo si esplichi coll'immissione in circolo di emazie nuove mentre la ricostituzione dell'emoglobina è più lenta.

Circa la rapidità della riparazione si osservano molte variazioni in rapporto all'età, entità del trauma, ecc.

Riguardo agli elementi della serie bianca notiamo un numero elevato di leucociti a breve distanza dal trauma ed una successiva tendenza a riportarsi ai valori normali. Evidentemente l'attività leucopoietica del midollo viene esaltata dal trauma e la reazione è in rapporto alla sua entità.

Bisogna ammettere che stimoli leucopoietici vari partono dal focolaio di frattura e determinano una iperattività del midollo.

Dopo gli studi di Schittenhelm ed Ehardt si può affermare con sicurezza che, sotto l'influenza di numerose sostanze colloidali si ha una reazione intensiva, nella quale ha una gran parte il sistema reticolo endoteliale.

Le piastrine si trovano, nel sangue circolante del traumatizzato, in numero superiore al normale e, in ogni modo, abbiamo ottenuto sempre valori che, se non autorizzano in ogni caso a parlare di una piastrinosi posttraumatica, rappresentano per lo meno valori alti.

Il massimo valore si nota nella seconda settimana successiva al trauma, poi rientra nei limiti che vanno considerati normali.

Rispetto al comportamento dei leucociti, si nota che la reazione piastrinopoietica avviene meno bruscamente di quella leucopoietica e, mentre questa tende rapidamente a scemare, quella aumenta ancora prima di declinare.

***

Questi i risultati ottenuti. Essi fanno pensare e si avvicinano molto a quelli dimostrati da numerose ricerche sull'emometria degli operati. Benchè in questi le condizioni siano alquanto diverse — preparazione dell'operando, anestesia, diversità di choc, ferita, ecc.: fattori che possono avere notevole influenza — pure in entrambi i casi si hanno dati molto simili.

Il fatto principale e che non offre il fianco a dubbi è che dopo il trauma si ha una reazione del tessuto emopoietico che si esplica e può spiegarsi diversamente per quanto riguarda gli elementi della serie rossa e quelli della serie bianca.

Notiamo cioè che al trauma segue una diminuzione delle emazie e dell'emoglobina che è più facile spiegare come espressione di ipoglobulia o vera anemia post-emorragica, tenendo conto dello stravaso sanguigno a livello del focolaio di frattura, che come effetto di stimoli inibitori sul midollo delle ossa, il quale al contrario appare iperattivo nella leucopoiesi.

Gli elementi della serie bianca appaiono presto più numerosi del normale nel sangue circolante, pur mancando ogni altra influenza che il trauma, a differenza degli interventi chirurgici in cui l'anestesia specialmente ha la sua importanza.

Gli studi compiuti sulla leucocitosi e piastrinosi in chirurgia hanno condotto ad interessanti conclusioni. Viene ammesso che questa leucocitosi sia espressione di un processo di intensa attività leucopoietica, anche dopo operazioni di lieve entità, il che depone per una squisita sensibilità dell'apparato mieloide capace di reagire anche di fronte a stimoli minimi.

Inoltre la costatazione che la leucocitosi operatoria sia più spiccata negli individui più robusti, tanto più rilevante quanto maggiore è il traumatismo dei tessuti, deve far riconoscere in essa l'espressione di un fatto reattivo dell'organismo di fronte al trauma operatorio.

Il comportamento poi delle piastrine in chirurgia è stato oggetto di studio diretto specialmente a stabilire eventuale relazione tra un aumento di esse ed il determinarsi di trombosi post-operatorie ed inoltre, anche recentemente in Italia, nei riguardi della prognosi in varie affezioni chirurgiche.

Secondo vari ricercatori si può ritenere dimostrato un aumento di piastrine nell'operato (Hueck, Dawbarn, Eerlan Evans). L'aumento si accompa-

gna alla presenza di molte forme giovani, riconoscibili perchè voluminose e fortemente vischiose (Seemen, Rinswanger).

L'interpretazione del fenomeno, fornitaci da Normann, è che nel periodo immediatamente successivo all'operazione si abbia notevole distruzione delle piastrine per la formazione di trombi a livello del campo operatorio e quindi diminuzione di queste in primo tempo; come reazione a tale distruzione segue una più intensa produzione e perciò trombocitosi, come si verifica in quasi tutti i processi che avvengono in eccesso. Oltre che come reazione di riparazione, la trombocitosi va considerata come reazione di fronte ad agenti capaci di per sè di stimolare la produzione: assorbimento di sostanze a livello del campo operatorio (tessuti necrotici, siero di sangue, ecc.).

Riguardo al rapporto tra la trombocitosi e la tendenza alla trombosi non si hanno dati concordi e definitivi (Norman, Grégoire).

Queste reazioni studiate in chirurgia hanno dimostrato molta importanza dal punto di vista della prognosi e precisamente, anche in casi di suppurazioni, è stato visto che un'intensa piastrinosi parallela alla leucocitosi, indica resistenza organica che autorizza a formulare prognosi buona, mentre casi con decorso grave ed esito funesto decorrono con piastrinopenia.

Ciò risulta spiegabile se si tiene conto del valore biologico attribuito a questi elementi del sangue in tutte le circostanze in cui si manifesta la necessità di difesa o di riparazione.

Riguardo alle piastrine è stato stabilito che hanno molte funzioni in comune coi leucociti. Ad esse viene attribuita una funzione emostatica, giacchè il trombo bianco — che ha grande importanza nel processo di emostasì spontanea — è costituito in massima parte da piastrine. Le quali intervengono anche nel processo di coagulazione in quanto costituiscono la maggior fonte di produzione della trombochinasi o citozima. Determinano esse pure il fenomeno della « retrazione del coagulo » per la presenza di uno speciale fermento che esse forniscono: retractozima.

Viene inoltre attribuito alle piastrine una « funzione antixenica » generale o di sterilizzazione del circolo sanguigno, perchè la maggior parte delle particelle estranee, compresi i germi, pervenute in circolo, si accollano rapidamente alle piastrine, formando ammassi che vanno a depositarsi nel fegato, nei polmoni e nella milza.

Da alcuni autori è stata anche affermata l'esistenza nelle piastrine di sostanze antibatteriche e precisamente di una placantracodina per il bacillo del carbonchio e di una trombocitobarina, sostanza a tipo di anticorpo che fissa le piastrine ad alcuni emoparassiti.

***

In conclusione possiamo ritenere che alle fratture segue una reazione midollare attiva provocata da stimoli che partono dal focolaio di frattura, probabilmente sotto forma di sostanze colloidali, e con l'intermediario del sistema nervoso.

Tale reazione che si manifesta complessivamente con una iperattività, ha valore di difesa, con significato prognostico buono, per quanto riguarda gli elementi della serie bianca e delle piastrine e valore di riparazione per quanto riguarda le emazie.

RIASSUNTO.

Il lavoro dimostra come nelle fratture che seguono un regolare processo di guarigione si abbia una reazione midollare generale espressa, nel sangue circolante, da un aumento numerico degli elementi figurati.

Consegnato in Redazione in febbraio 1934.

BIBLIOGRAFIA.

AZZURRINI e MASSART. *La morfologia del sangue negli animali smilzati*. Sperimentale, anno LVIII.

BECKER u. SCHÜLTZ. *Die postoperative Blutregeneration*. Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 143, 1928.

BOLOGNESI. *Il sangue in chirurgia*. La Clinica Chirurgica, 1913.

BUFALINI. *Fisiopatologia dell'operato*. Ed. Pozzi, 1932.

CROWFORD. Cit. in B. MOYNIHAN. *Abdominal Operations*, vol. II. W. B. Saunders Company, Philadelphia and Londo, 1926.

DAWBARN R. V., EARLAM F. and W. H. EVANS. J. Path. and Bact., 31, 833, ott. 1928. Cit. in The Journ. of the Amer. Med. Ass., sett. 1931.

DEGHWITZ. Folia Haematologica, Bd. 25, n. 3.

DI GUGLIELMO. *Malattie del sangue* in *Trat. Ital. Med Int. I. B. I.* Soc. Ed. Libr., Milano, 1931, vol. I.

ID. *Megacariociti e piastrine*. Haemat., 1920.

DIONISI. *Lezioni An.-Patol. del sangue*, 1925-26.

GRÉGOIRE. *Note sur le rôle des hématoblastes dans la thrombophlébite post-operatoire* Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir., 6 dic. 1930 Cit. in Le Sang. Biol. et Path., n. 6, 1931. Ed. G. Doin et C., Paris

GUCCI. *Il comportamento delle piastrine in alcune malattie chirurgiche*. Policlinico, Sez. Chir., n. 3, marzo 1933.

MORAWITZ. Trat. Med. Int. L. MOGR, R STAEHELIN, vol. IV. Soc. Ed. Libr., Milano, 1929.

NORMANN. *Die verhalten sich die Thrombocyten nach operativ behandelten Krankheitsfällen und beider Entstehung postoperaiiver Thrombose*. Deut. Zeit. f. Chir., Bd. 212, H. 3, 1928.

SEEMEN e BINSWANGER. *Alterazioni del sangue dopo interventi chirurgici*. Cit. in BUFALINI.

VALDONI. *Le variazioni numeriche delle piastrine nel periodo postoperatorio*. Ann. It. di Chir., vol. VIII, 1929.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal Sen. Prof. G. PASCALE.

Le modificazioni istologiche della tiroide dopo ovariectomia.

(Ricerche sperimentali)

Dott. MICHELE PROTO, assistente.

Le correlazioni che intercedono tra le varie ghiandole endocrine dell'organismo rappresentano un capitolo importantissimo della moderna fisiologia, il che spiega anche il fervore di studii su questo argomento, perchè invero esistono ancora oggi concetti confusi e spesso contradditori.

Particolarmente stretti sono i rapporti che intercedono tra l'ovaio e la tiroide, come hanno rivelato numerosi fatti d'ordine morfologico, funzionale e patologico. Sulla natura però di queste correlazioni, nonostante le numerose ricerche già fatte, si può dire che l'accordo non sia stato ancora raggiunto, e si discute ancora se il rapporto fra le due ghiandole sia una intersti-

molazione o una interinibizione trofica e funzionale, sia cioè un rapporto di sinergismo o di antagonismo.

Parhon e Goldstein pensano vi sia antagonismo fra le due ghiandole per il fatto che ogni qual volta in clinica esiste ipertiroidismo si riscontrano note di ipofunzione ovarica. A sostegno della loro tesi gli AA. fanno notare, fra l'altro, che: *a*) il gozzo esoftalmico si accompagna ad amenorrea, e questa scompare con la guarigione del gozzo; *b*) nel gozzo esoftalmico si hanno vampe di calore le quali d'altra parte sogliono anche susseguire alle castrazioni, e cioè, al « deficit » ovarico; *c*) la tachicardia, la linfocitosi, si manifestano tanto nel morbo di Basedow quanto nella menopausa; *d*) l'opoterapia ovarica guarisce il gozzo esoftalmico.

Identico parere hanno espresso parecchi altri Autori i quali hanno cercato di dimostrare la natura antagonista dei rapporti intercorrenti fra ovaio e tiroide, basandosi non soltanto sull'osservazione clinica, ma anche sui risultati delle ricerche sperimentali.

L'Engelhorn avendo riscontrato nei castrati ipertrofia tiroidea con aumento della sostanza colloide, spiegò ciò come una manifestazione compensatoria ai fini del ricambio, che dopo la castrazione tenderebbe ad abbassarsi molto al disotto della norma. Anche lo Scala dimostrò sperimentalmente una iperattività della tiroide, in un primo periodo, subito successivo alla castrazione.

Il Savadovsky studiò nei polli gli effetti della ipertiroidizzazione sperimentale sulle ghiandole genitali e potè osservare nei galli un impiccolimento dei testicoli; nelle galline i tuorli degenerano e si deformano e la deposizione delle uova si sospende per un tempo che va da uno a dodici mesi ed anche più.

Tali manifestazioni furono interpretate dall'A. quali esponenti di antagonismo funzionale fra tiroide ed ovaio. Senonchè, avendo d'altra parte osservato che la degenerazione dei tuorli, in galline normali può anche verificarsi per effetto di contingenze diverse (fregola, stagione fredda) indipendentemente dallo stato di ipertiroidizzazione, egli dovette ammettere che non tutti i fenomeni da lui osservati erano ascrivibili a detto stato, ma fra essi ve n'erano alcuni che andavano attribuiti all'attività ritmica dell'apparato genitale.

Cameron ed Amies saggiarono l'influenza dello estratto tiroideo nel decorso del ciclo sessuale, nella cavia e nella topa ed osservarono che il ciclo sessuale appunto appare diversamente influenzato nelle due specie pur presentando tutti gli animali i segni funzionali di ipertiroidismo; infatti nelle cavie non si modificò la durata complessiva delle quattro fasi, ma si allungò sensibilmente la durata media dell'estro, mentre nelle tope ebbe a manifestarsi un rallentamento del ciclo per cui la sua durata si raddoppiò, e, particolarmente, si raddoppiò la durata del periodo di calore. In questi stessi animali, inoltre la funzione ovarica presentò qualche irregolarità nel ritmo.

Questi fenomeni però scomparivano entro 23 giorni dal termine della somministrazione del preparato tiroideo.

Il Lundberg è d'opinione che le ovaie si comportino in senso antagonistico alla tiroide, e poichè ritiene che le glicosurie della gravidanza si possano far risalire ad una iperfunzione tiroidea, pensa di poter influire su di esse mercè l'impiego di estratti ovarici.

Lo stesso Lundberg anzi riferisce di essere riuscito a impedire l'apparizione dell'estro in animali castrati e trattati con la follicolina, mercè il trat-

tamento preventivo con la tiroxina, e da ciò pensa che la tiroxina ha proprietà d'inibire l'azione dello estratto ovaro-follicolare.

Superbi, somministrando per via orale alle coniglie sia estratto che tiroide fresca di mucca, ed esaminando istologicamente le ovaie degli animali così trattati, ebbe a constatare che mentre gli estratti non determinavano nelle ovaie modificazioni apprezzabili, il trattamento con la tiroide fresca dava luogo ad alterazioni degenerative, fatti di atresia più pronunciati che di norma, scarsa ed incompleta maturazione dei follicoli; ed anche segni di atrofia a carico dell'utero.

Molti però sono gli Autori — e non inferiori per numero ed autorità — che al contrario sostengono che fra le due ghiandole, ovaio e tiroide, vi sia un rapporto di collaborazione funzionale, di sinergismo cioè.

Infatti molti ed importanti sono i fatti anatomo-clinici, tanto nel campo normale che in quello patologico, i quali sembrano deporre per una sinergia tiro-ovarica e — dicono gli AA. — in nessuna maniera meglio che con l'ipotesi della sinergia funzionale si potrebbero spiegare le ben note modificazioni puberali, mestruali, gravidiche e climateriche della tiroide. Nè manca a tale supposto il conforto di importanti dati sperimentali.

L'Engelhorn stesso infatti constatò negli animali in calore un aumento dei follicoli tiroidei ed una ipertrofia dell'intiero organo.

Per Jardry la condizione fisiologica nella quale acquista maggior risalto e maggior importanza la collaborazione funzionale fra tiroide ed ovaio è rappresentata dalla gravidanza in cui si ha costantemente una ipertrofia tiroidea con esaltamento della sua funzione. Vero è che non esiste accordo fra i diversi AA. circa il determinismo di tale fatto e specialmente sul significato che esso può rivestire in rapporto alla funzione ovarica ed alle correlazioni di questa con la tiroide. Comunque, si tratti di un ufficio vicariante — in senso lato — che la tiroide esplica nei riguardi dell'ovaio, si tratta invece di una iperattività suscitata nel corpo tiroideo da una corrente ormonale ovarica più intensa, non vi è dubbio che ci troviamo di fronte ad una vera collaborazione fisiologica fra le due ghiandole.

Molto dimostrativi sono poi quei casi in cui processi patologici capaci di eccitare l'attività ovarica hanno potuto determinare uno stato di ipertiroidismo scomparso poi con la guarigione della malattia genitale. Importanti sono le osservazioni di Goodall e Conn e del Karsis. I primi AA. hanno osservato che in una donna affetta da gozzo e da annessite probabilmente tubercolare, l'ablazione degli annessi fu rapidamente seguita dalla regressione del gozzo. Nell'altro caso del Karsis, invece si trattava di una donna che presentava un classico gozzo esoftalmico ed era affetta da un voluminoso fibroma dell'utero; con la radiumterapia del tumore uterino si ottenne la guarigione completa anche del gozzo.

Da ciò si rileva che effettivamente c'è una intima collaborazione fisiologica tra la ghiandola genitale femminile e la tiroide (Pende), come pure è innegabile che vi sono fatti i quali realmente denotano, se non la possibilità di una vera azione antagonista fra ovaio e tiroide, certamente quella di una azione moderatrice, correttrice di un'azione sull'altra; e questo dicasi tanto a proposito dell'influenza esercitata dalla tiroide sull'ovaio quanto nel caso contrario.

Il Vignes infatti ha osservato che somministrando estratto tiroideo si determina spesso un ritardo o una diminuzione del flusso mestruale, o per-

sino la soppressione se si tratta di donne nervose ed ipertiroidee. Inversamente in casi di mixedema frusto, le mestruazioni si son viste con tal mezzo riapparire o diventare più abbondanti.

Con la somministrazione, invece, di estratti ovarici si sarebbe pervenuto a frenare l'iperattività della tiroide, il che naturalmente starebbe a indicare la presenza negli estratti in parola, di una sostanza capace di inibire l'increzione tiroidea.

D'altra parte si è pure constatato che la castrazione praticata in femmine adulte determina un ingrossamento della ghiandola tiroidea.

È appunto la natura di tale ipertrofia che è stata variamente interpretata dai varii Autori.

Lucien, Parisot e Richard dicono che l'ipertrofia della tiroide in seguito ad ovariectomia farebbe pensare che la soppressione funzionale di una delle ghiandole susciti una iperattività dell'altra.

Cecca, Martini ed altri hanno osservato nella tiroide di femmine castrate dilatazione dei follicoli ghiandolari ed aumento della sostanza colloide: essi hanno interpretato tale reperto come l'espressione di uno stato di lieve iperattività.

Vignes pensa che tale iperattività, come quella della surrenale e dell'ipofisi, nelle stesse condizioni, sia di natura compensatoria.

Garnier ed Huguenin ritengono invece che le modificazioni che si riscontrano nella tiroide dietro ovariectomia siano la manifestazione di una ipofunzionalità, ed il Destefano, pur ammettendo una ipertrofia ghiandolare della tiroide, della surrenale e dell'ipofisi negli animali castrati in età adulta, esclude una iperfunzione della stessa essendosi dimostrato un aumento della secrezione nell'organo ma non nel sangue circolante.

Benazzi, sperimentando su femmine adulte di musculus albino, ha osservato che la castrazione determina sempre modificazioni strutturali della tiroide, ma è d'opinione che non susciti ipersecrezione tiroidea bensì rallentamento delle attività funzionali della ghiandola.

Fra così discordi pareri e così diversi risultati sperimentali ho creduto apportare anche un contributo su quest'argomento limitandomi per ora a studiare il problema da uno dei suoi molteplici punti di vista.

Esperienze personali.

Come animale da esperimento mi sono servito di cagne adulte di media e grossa taglia. Con tutte le regole dell'asepsi ho praticato l'ovariectomia bilaterale; ho sacrificato l'animale a varii periodi di tempo dall'intervento ed ho prelevato la tiroide che ho fissato in alcool ed ho incluso in paraffina. Ho colorato le sezioni con emallume-eosina e Van Gieson. Ho operato sempre coppie di cagne su per giù di egual peso e tenute tutte nelle stesse condizioni di alimentazione e di ambiente. Ho sacrificato le cagne della coppia numero

N.	1	dopo	8	giorni
»	2	»	12	»
»	3	»	18	»
»	4	»	22	»
»	5	»	25	»
»	6	»	30	»
»	7	»	45	»
»	8	»	60	»

Come materiale di controllo mi son servito di preparati istologici di tiroide di cagne pure adulte, che non avevano subito alcun trattamento. Nes-

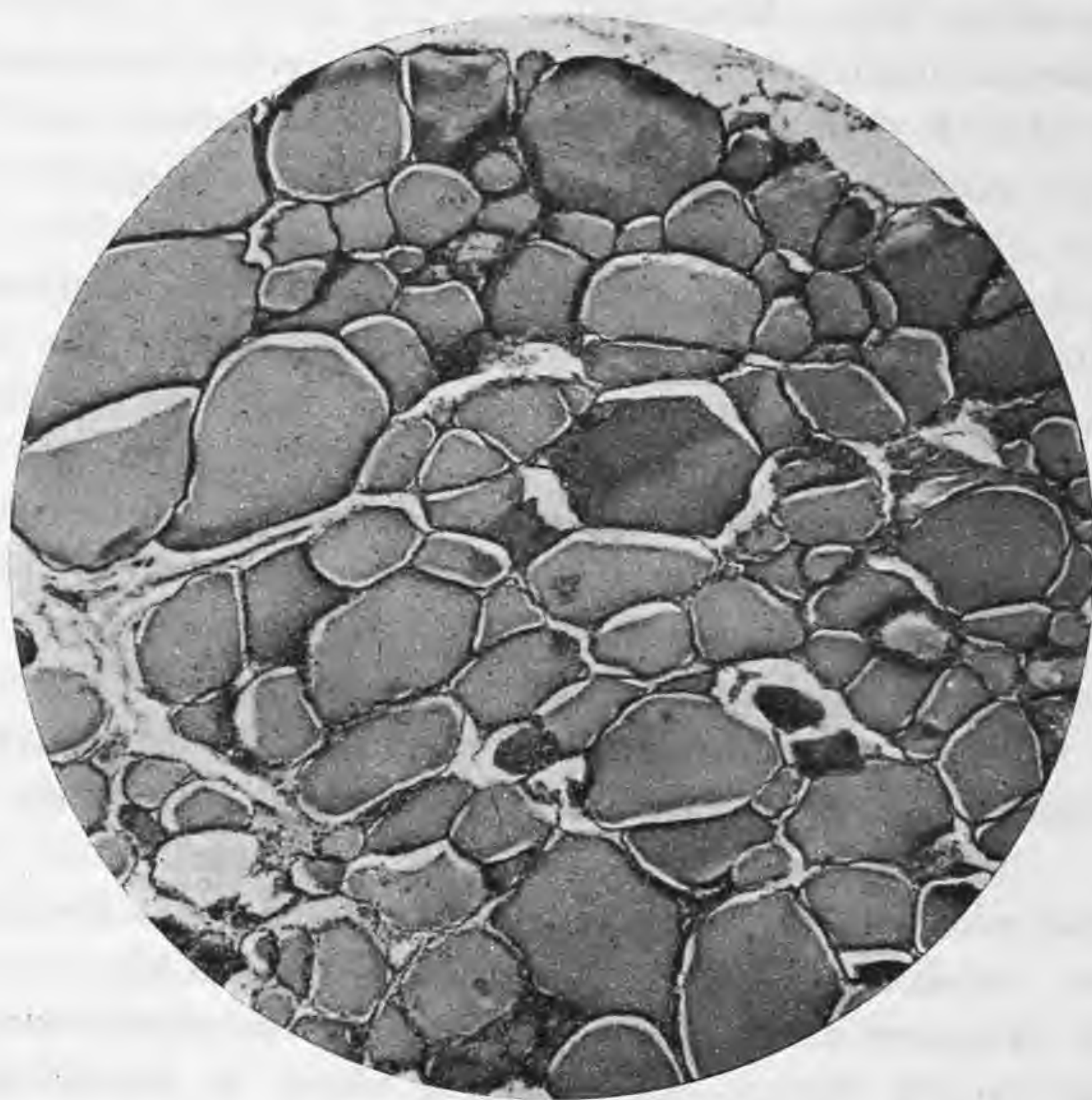



FIG. 1. — Tiroide normale di cagna (ingrandimento 70).

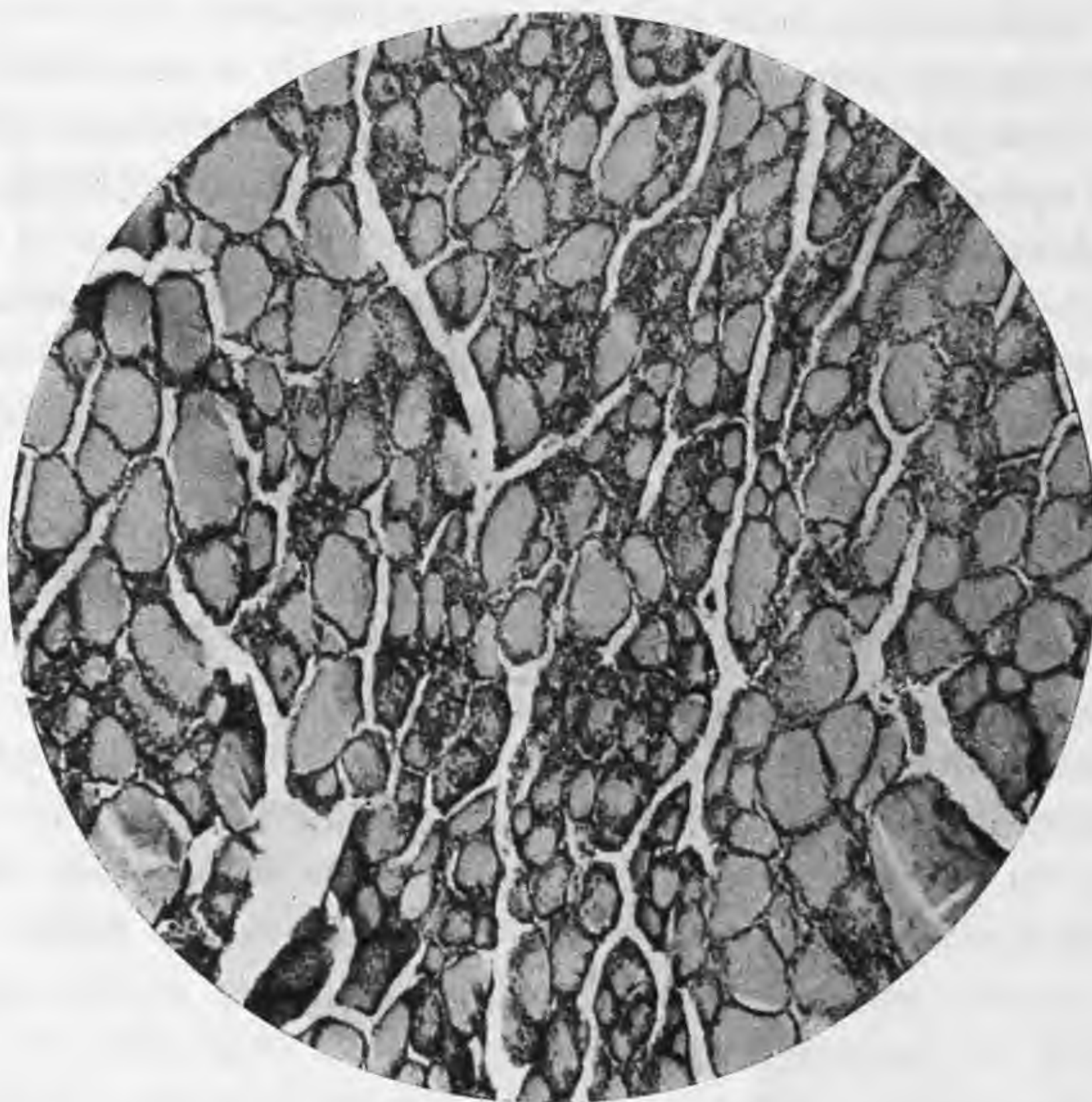



FIG. 2. — Tiroide cagna ovariectomizzata dopo 22 giorni dall'intervento (ingr. 70).

suno degli animali è morto in conseguenza dell'intervento subito o durante il periodo d'osservazione.

Negli animali ovariectomizzati ho notato che la tiroide presenta un numero molto maggiore di follicoli tiroidei, i quali si presentano stipati l'un l'altro quasi senza sostanza stromatica intermedia, si presentano inoltre fortemente distesi dalla sostanza colloide, pur essendo il loro volume di dimensioni notevolmente più piccolo (circa la metà) di quello della ghiandola normale.

In sostanza si ha un aumento dei follicoli ed una diminuzione del volume di essi. L'epitelio conserva in massima la forma cubica e solo nei follicoli di maggior grandezza assume la forma piatta. Numerosissimi sono in qualche punto i follicoli tiroidei assai piccoli e molto stipati fra loro, quali non si sogliono riscontrare nella tiroide normale. È evidente che in questi punti avvenga la iperplasia della parte secernente ghiandolare.

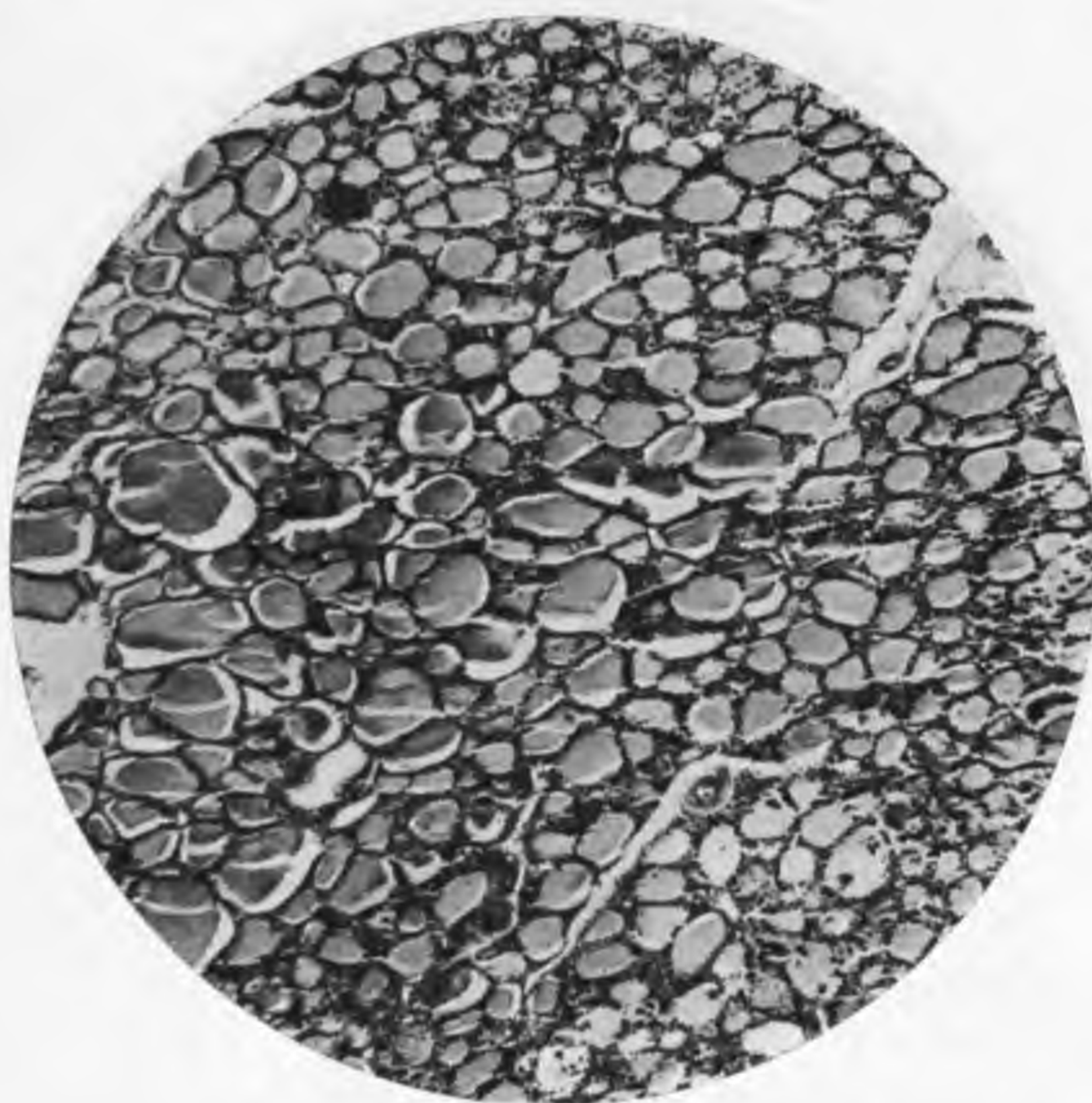



Fig. 3. — Tiroide cagna ovariectomizzata dopo 30 giorni dall'intervento (ingr. 70).

Dopo otto giorni dalla castrazione non ho osservato nella tiroide differenze dai controlli degno di nota. Dopo dodici, dopo diciotto ed ancora maggiormente dopo ventidue giorni (v. fig. 2) le differenze sono notevolissime e la reazione iperplastica della tiroide è molto evidente.

I follicoli sono piccoli e numerosi con colloide abbondante, con cellule epiteliali cubiche o leggermente appiattite o del tutto piatte nei follicoli più grandi.

A 25 giorni si notano in generale gli stessi caratteri constatati precedentemente; i follicoli infatti sono numerosi, con epitelio parietale quasi normale.

A 30 giorni (v. fig. 3) permangono le condizioni dianzi descritte cioè di un notevole numero di follicoli piccoli neoformati assai ricchi di sostanza colloide.

La sostanza stromatica è sempre scarsa e si nota assenza di sostanza colloide diffusa in essa. L'epitelio è normale.

A 45 giorni (v. fig. 4) sembra che l'iperplasia dei follicoli ghiandolari sia in qualche punto ancora più avanzata poichè i follicoli piccoli, fortemente stipati, numerosi, si trovano in alcuni punti in predominanza. Persiste anche una maggiore produzione di sostanza colloide poichè i follicoli più grandi sono di essa molto ripieni tanto che l'epitelio da cubico è divenuto appiattito. La sostanza stromatica è sempre scarsa e non vi è sostanza colloide diffusa, e, nei punti ove i follicoli neoformati sono in maggior numero, si nota in essa una discreta infiltrazione leucocitaria.

A 60 giorni (v. fig. 5) si notano zone in cui i follicoli sono ingranditi; ricchissimi di sostanza colloide che in alcuni deforma addirittura l'epitelio cubico; in altri punti invece persiste anche più accentuata la neoproduzione di follicoli tiroidei che formano dei veri nidi. In questi ultimi, accanto a

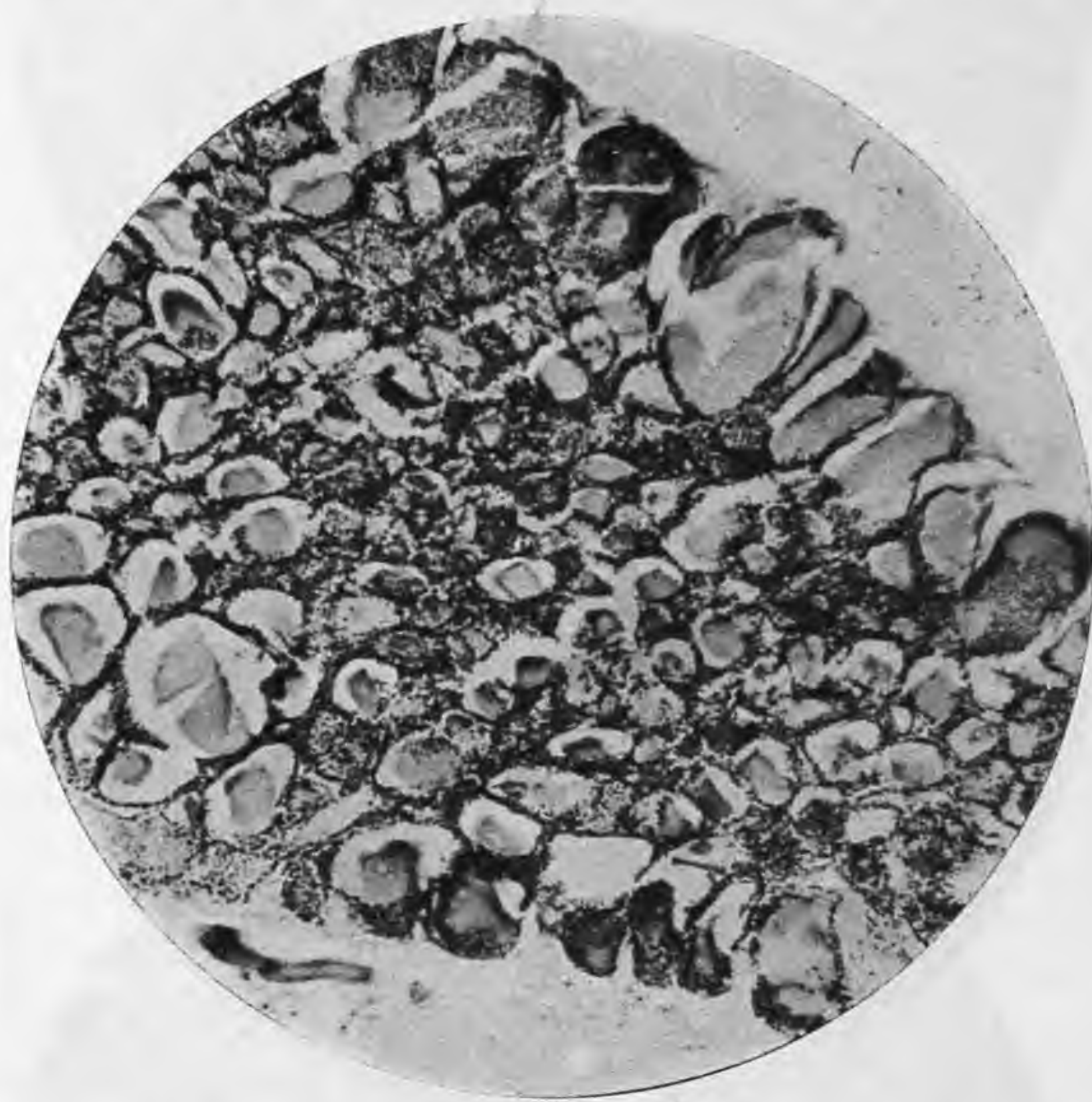



Fig. 4. — Tiroide cagna ovariectomizzata dopo 45 giorni dall'intervento (ingr. 70).

piccoli follicoli con cavità ripiene di sostanza colloide se ne riscontrano altri con lume centrale appena accennato. La sostanza stromatica è sempre scarsa, con piccole zone di sostanza colloide extra-follicolare. Persiste in alcuni punti una discreta infiltrazione leucocitaria.

Stabilite così le modificazioni istologiche più salienti che ho potuto riscontrare nei numerosi preparati allestiti, cercherò di dare una interpretazione istofisiologica ai varii reperti dianzi descritti.

Anzi tutto è evidente che l'aspetto istologico della ghiandola tiroide differisce sensibilmente in rapporto al tempo trascorso dall'ovariectomia. I reperti più caratteristici incominciano ad aversi verso il 30° giorno e mano mano si fanno più precisi al 45° ed al 60° giorno. In essi si ha una evidente reazione iperplastica con follicoli piccoli e numerosi ripieni di sostanza colloide che deforma l'epitelio cubico come risulta molto evidente nei reperti a 60 giorni. Altri AA. avrebbero osservato in femmine adulte castrate una ipertrofia della tiroide con follicoli ingranditi di volume e ripieni di sostanza colloide, ma opportunamente Pende a questo proposito rileva che ipertrofia

della ghiandola endocrina significhi senz'altro iperfunzione della medesima, nessuno è autorizzato ad ammettere; noi sappiamo che una ghiandola può essere aumentata di volume per ristagno del secreto; il che val quanto dire che questo è scaricato nel sangue in quantità inferiore al normale, e ciò equivale pure a diminuzione di funzione. In breve l'ipertrofia tiroidea dei castrati adulti corrisponderebbe, istologicamente ad un sovrariempimento di sostanza colloide da parte della ghiandola, il che equivale ad uno stato di inerzia funzionale. Se invece, ad un'attiva e abbondante secrezione, fa riscontro una escrezione o una mobilizzazione del secreto altrettanto rapida, questo non giunge ad accumularsi in tal copia da sovradistendere le vescicole, e, presenta, com'è ovvio, caratteri di recenza (maggiore fluidità; tendenza alla vacuolizzazione; minore affinità per le sostanze coloranti).

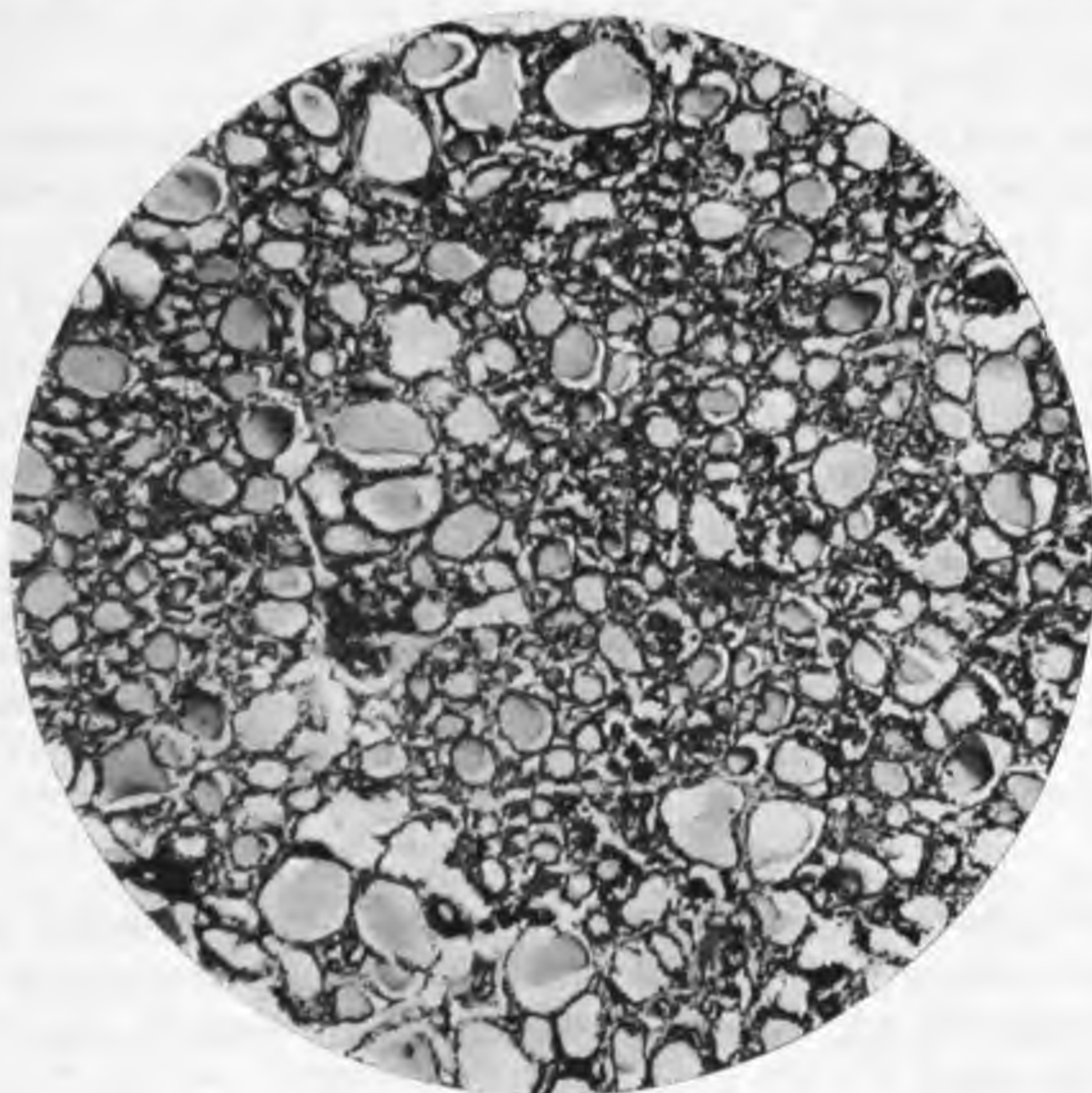



FIG. 5. — Tiroide cagna ovariectomizzata dopo 60 giorni dall'intervento (ingr. 70).

Nella struttura della tiroide in istato di iperplasia compensatoria (dopo emisezione) si ha neoformazione di vescicole, dice Pende, le quali sono multiformi, piccole, con parete fatta di epitelio assai più alto del normale, spesso cilindrico, e contengono colloide scarsa più fluida, meno vischiosa, più pallidamente colorabile della colloide normale.

Anche le condizioni circolatorie sono notevolmente modificate nella tiroide iperfunzionante, nel senso che si nota una spiccata iperemia con i vasi interacinosi e periacinosi dilatati.

Ciò premesso, non riuscirà difficile riconoscere in ciascuno dei quadri istologici che ho dianzi descritto i segni di un aumento più o meno notevole dell'attività funzionale della tiroide. I preparati nei quali con maggior evidenza ed intensità risaltano i segni d'iperfunzione della tiroide sono quelli di cagne dopo 45 giorni dall'ovariectomia. In essi si nota un aumento di numero delle vescicole tiroidee, le quali poi sono ripiene di colloide la quale invero presenta caratteri di recenza, infatti è meno intensamente colorabile, ed ha un aspetto pallido omogeneo, non granuloso.

Il Benazzi sperimentando su ghiandola tiroidea di topo albino ha osservato invece un ingrossamento dei follicoli, che egli attribuisce non ad iperfunzione, ma ad un rallentamento dell'attività funzionale della tiroide. Scala sperimentando su conigli ha notato una maggiore attività della ghiandola, con ipersecrezione endocellulare, cui segue però, dopo un certo tempo, una diminuzione della funzione secernente, della sostanza colloide, e prevalenza della reazione connettivale.

Anche Cecca, Martini, Lucien Parisot e Richard sono per una maggiore attività della tiroide dopo l'ovariectomia. Questi ultimi anzi hanno osservato una maggiore dilatazione dei follicoli ed attribuiscono questo reperto ad una maggiore attività.

Io invece ho osservato in cagne adulte castrate (ovariectomia bilaterale) presenza di follicoli piccoli, numerosi, pieni di sostanza colloide, con scarsa sostanza interfollicolare.

Non si tratta quindi di follicoli grossi la cui interpretazione può essere diversa e provocare dei dubbi, nel quale caso, come ho detto, alcuni AA. propendono per una iperfunzione mentre altri pensano ad una ipofunzione della ghiandola, ad un ristagno della colloide, ma è chiaro ed evidente nelle mie ricerche la iperattività della ghiandola che si estrinseca specialmente nella presenza, in alcuni punti, di follicoli piccoli e stipati, che formano come dei nidi. Non è da escludersi che anche la specie di animale su cui si esperimenta abbia influenza nel determinare una diversità di reazione alla castrazione (Marassini e Luciani) per cui mi propongo di saggiare comparativamente la reazione tiroidea all'ovariectomia in altri animali da laboratorio, anche come controllo alle esperienze degli AA. che mi hanno preceduto.

*
* *

Se dalle mie ricerche sperimentali volessi trarre delle interpretazioni d'ordine biologico circa le relazioni che intercedono tra ovaio e tiroide, entrerei in un campo in cui tuttora vi sono molti punti scuri da chiarire e molti dubbi da diradare.

L'organismo animale, in generale, è un complesso armonico in cui entrano in gioco molteplici fattori e per quel che riguarda specialmente le correlazioni tra le varie ghiandole endocrine vi sono tuttora dei fatti che purtroppo ancora adesso sfuggono alla nostra osservazione sia in fisiologia che in patologia.

Anche limitando la nostra attenzione ai soli rapporti che possono intercedere tra ovaio e tiroide è indiscusso che nel sistema tiro-ovarico prendano parte altre ghiandole ed altri organi con l'apporto dei loro increti e dei loro secreti. Orbene, ripeto, io nessuna illazione biologica intendo trarre dalle mie ricerche, ma ho solo voluto apportare il mio contributo d'ordine istologico a questo tuttora discusso problema.

Da quanto ho esposto mi pare si possano trarre le seguenti

Conclusioni.

L'ovariectomia eseguita in cagne adulte determina una iperplasia della tiroide con iperattività della ghiandola stessa, caratterizzata da iperplasia dei follicoli, i quali si presentano piccoli, numerosi, ripieni di sostanza colloide che mostra i caratteri di un prodotto di recente secrezione.

RIASSUNTO.

L'A. ha voluto studiare le modificazioni istologiche della tiroide dopo ovariectomia, e pertanto, dopo una rassegna dei lavori sull'argomento passa ad esporre le ricerche personali. Come animale da esperimento si è servito di cagne adulte di media e grossa taglia che ha sacrificato a varia distanza di tempo dall'intervento. I reperti istologici dimostrano una iperplasia ed una iperattività della ghiandola tiroidea.

BIBLIOGRAFIA.

ALLEN E. a. DOISY A. E. *An Ovarian hormon*. Journ. of. the Amer. Med. Assoc., 1923, vol. 81, n. 10.

ID. ID. *The induction of a sexually mature condition in immature females by iniections of the ovarian follicular Hormon*. Amer. Journ. of. Physiol., 1924, vol. 69.

BENAZZI M. *Castrazione ovarica e ghiandola tiroide*. Boll. Soc. It. Biol. Sper. 1932.

ID. *L'azione dell'ormone follicolare sulla tiroide di femmina castrata*. Ibid.

ID. *Nuove ricerche sulle correlazioni ovarico-tiroidee: risultati ottenuti col trapianto delle ovaie*. Ibid., 1933, n. 3.

ID. *L'ormone follicolare inibisce la funzionalità tiroidea*. Ibid., 1933, n. 5.

BISCEGLIE B. *Sugli effetti che la iperormonizzazione con liquido follicolare determina nella ipofisi, tiroide e capsula surrenale*. Endocrin. e Pat. Cost., vol. 5, fasc. I, 1930.

CARLONI E. *Contributo sper. allo studio delle modific. anatomo-funzionali della tiroide in gravidanza*. Mon. Ost. Gin., 1929, vol. I, fasc. 3.

CECCA, MARTINI. Cit. da BENAZZI.

DISTEFANO S. Endocrinologia, U. T. E. T., 1928.

ENGELHORN. *Schilddrüss und weibliche Geschlechtsorgane*. Diss. Erlangon, 1912; rec. Gyn. Rundsch., 1912, Bd. VI, n. 8.

GARNIER M.-HUGENIN R. *Glande Thyroide*. Traité de phys. norm. et pathol. par G. H. ROGER. T. IV, Paris, Masson, 1928.

KNAUS H. *Zur korrelation zwiachen Thyroidea und dem weiblichen gen*. Münch. med. Wochenschr., 1923, vol. 70, n. 21.

ID. *Die Beziehung der Schilddrüse zu den weiblichen Genitalorg. und zur Schwangerschaft. Eine experimentelle Studie*. Arch. f. Klin. chirurg., 1924, Bd. 1931.

LEVI. *Istologia*. U.T.E.T.

LUCIEN M., PARISOT J., RICHARD G. *Traité d'endocrinologie. La Thyroide*. Paris, Doin, 1925.

LUNDBERG E. *Études sur les rapports entre les sécret. int. de la gl. thyr. et celles der gl. sexuelles*. Acta Med. Scand., 1927, vol. LXV.

MARASSINI A. *Modificazioni che può produrre la castrazione negli organi di alcuni animali*. Pathologica, 1910.

MARASSINI e LUCIANI. *Sui reperti ottenuti nell'ipofisi ed in altri organi ghiandolari degli animali castrati*. Riv. di fis. mat. e scienze nat., 1911.

PAOLUCCI F. *Effetti della somministrazione di ormone follicolare sulla tiroide e surrenale*. Riforma Medica, 1931.

PARHON e GOLDSTEIN. *Antagonisme entre thyroïde et ovaires*. Biol., 28 fév. 1903.

PENDE N. *Trattato di endocrinologia*. III Ed., Vallardi, 1923.

PENSA P. e ADORJAN G. *Sopra alcuni effetti della sommin. prolungata di ormone follicolare nella cavia con particolare riguardo al contegno della tiroide*. Mon. Ostr. Gin., vol. I, fasc. VI, 1929.

SCALA G. *Gli effetti della castrazione sulla tiroide*. Folia Med., nn. 14-17, 1921.

SPIRITO F. *Lo stato della tiroide in gravidanza*. Arch. Ost. Gin., serie II, vol. X, 1922-1923.

TRUFFI G. *L'azione del liquido follicolare e la secrezione dell'ovaio*. Boll. Soc. Biol. Sper., 1926, vol. I, n. 5.

VIGNES H. *Physiologie gynéc. et méd. des femmes*. Paris, Masson.

ZONDEK B. *Das Ovarialhormon und seine Klinische Anwendung*. Klin. Wochenschr., 1926, Bd. V, n. 27.

III.

La iperemizzazione edemizzante intervallare quale trattamento di talune infezioni.

BENEDETTO SCHIASSI, Bologna.

PREMESSA.

Per qualcuno di coloro che scorreranno questo scritto può darsi non sia superflua una esortazione preliminare: leggere « **con attenzione** ».

Anche oggi, 1934, sono una fortissima maggioranza i medici che nel trattamento di focolai d'infezione si lasciano guidare da criteri che dovrebbero essere corretti. Ora il togliersi dalla mente idee già lungamente radicate senza considerarne proprio « *con attenzione* » le ragioni non è affatto agevole e non è pertanto superflua questa esortazione particolare che sono tratto a mettere innanzi anche per un motivo, direi, personale in quanto avendo avuto occasione più volte di trattare nella Scuola ed in adunanze di Colleghi questo argomento, ho potuto constatare quanto siano facili in questa materia le incomprensioni (1).

Conviene ormai che tutti i terapisti smettano di trattare i fatti infiammatori con le applicazioni fredde che sono una pratica priva, anzi contraria a qualunque buon criterio dottrinale. Sarà dato così di evitare a qualcuno la umiliazione di sentirsi dire dal malato: « Lei, dottore, mi aveva ordinato per la mia appendicite la vescica di ghiaccio, ma io non « sono stato meglio che quando per iniziativa di parenti ho gettato il suo ghiaccio ed ho « applicato invece il loro empiastro caldo ».

E di constatazione frequente il fatto che molti medici, proprio molti, allorquando devono iniziare la cura di un processo infiammatorio non di rado si sentono incerti fra il suggerire le applicazioni calde o le fredde, mentre altri sono del tutto indifferenti e consigliano le une o le altre con la stessa suprema leggerezza con cui certi medici « *da salotto* » consigliano alle Signore radunate per il thè nelle ore più propizie agli erotismi ed ai voluttuosi abbandoni, fra le cinque e le sette, la doccia fredda od i bagni caldi, il mare o la montagna.

Conviene altresì darsi premura perchè la si finisca una buona volta di concedere fiducia alle applicazioni del liquido Carrel-Däckin che con tanto zelo anche oggi viene adoperato a rivoli nel trattamento dei focolai d'infezione. Fu presentato questo liquido

---

(1) Ne trattai prima in varie adunanze alla Società Medica di Bologna (aprile 1916); poi al Congresso della Società It. di Chirurgia in Bologna (1917); poi in occasione del Congresso Internaz. di Chirurgia in Roma del 1926. Fu allora scritto che « *Schiassi ridiceva le virtù della Chimiatria* » cioè nientemeno che il contrario di quello che io avevo detto. Perfino un Gerarca della Chirurgia, visitando un reparto dove varî ammalati erano in corso di trattamento, così ebbe a pronunciarsi col prof. PIRANI allora mio aiuto: « *Ho « visto; si tratta delle cure che si praticavano anche durante la guerra Franco-Prussiana* », rivelando con questa frase di non aver capito affatto, poveretto, i reali principî informatori del metodo.

attribuendogli una efficacia di cui nessun altro mezzo era capace: esso, si disse, è veramente fecondo di bene perchè ha la proprietà di uccidere i bacteri e di rispettare nel contempo i tessuti.

Questa asserzione fu così suggestiva che la pluralità dei chirurghi diede senz'altro al metodo la più completa fiducia. Ma non ne è risultato altro che un grosso blüff franco-americano simile a quello che più tardi è derivato dall'uso ed abuso del mercurio-cromo col quale « *i cacciatori di microbi* » sono venuti colorando di rosso le medicazioni negli Ospedali di oltre oceano.

E da notare come in parecchi Trattati di Medicina anche recentissimi si scorge una spiccata incertezza nel suggerire i migliori apprestamenti per la cura dei processi infiammatori nei riguardi della scelta delle applicazioni calde o delle fredde. Difatti in uno di questi Trattati si legge:

« Appena iniziatosi l'attacco appendicolare a seconda del sollievo che avverte il pa-
« ziente si faranno sulla parte applicazioni *calde* o di *ghiaccio* ».

In altro volume si trova scritto: « per l'orchite e l'ovarite si faranno impacchi *caldi*
« senza escludere che si debba ricorrere *anche* all'applicazione del *ghiaccio* ».

Ed ancora in altro volume: « Nella appendicite applicazione della vescica di *ghiac-*
« *cio* ed eventualmente di acqua *calda* ».

Tutto questo si trova scritto per parte di Clinici anziani e di Clinici giovani: ed è lecito presumere che come dessi lo hanno scritto, lo vadano anche impartendo nelle Scuole. Ora chi sa quanti altri Clinici giovani ed anziani Medici e Chirurgi vanno diffondendo fra gli allievi gli stessi precetti e trasmettono su tale importantissimo contegno terapeutico ben gravi dubbiezze di concezione e di esecuzione!!!?

Per tutto ciò si reputa che possa riuscire utile, tempestivo e gradito a molti colleghi mettere innanzi qui le notizie che concernono taluni valori della conoscenza odierna in materia di infezioni locali e dimostrare che le applicazioni di cui si verrà discorrendo non devono essere vedute come pratiche superficialmente empiriche, ma come mezzi **" naturalistici "** di cospicuo rendimento ed aventi per base ragioni rigorosamente scientifiche (*).

(*) *In questi ultimi tempi si è andata creando una certa confusione fra il significato di* naturismo *e di* naturalismo.

Con naturismo si deve intendere un metodo di vita che tende ad evitare tutte le cause nocive all'organismo, a migliorare la condotta morale degli individui ed ad equilibrarne il tono sentimentale.

Con naturalismo si deve intendere l'insieme delle condizioni morfologiche e quindi funzionali dell'organismo così come sono state costituite nella loro forma e nel loro destino dalla natura.

Il primo quindi deve esser riguardato come un regime aderente allo stato naturale di vita, il secondo come un prodotto di conoscenza, in modo che il naturalismo è nozione scientifica fondamentale, il naturismo una delle sue derivazioni pratiche volte sopra tutto a disciplinare il vitto, le abitudini di vita ecc. per non discendere, come disse Carducci, fra le ombre, per non avere il petto meschino ed i polmoni raggrinziti.

Il naturalismo quindi comprende concezioni ben più ampie ed elevate del naturismo, concezioni che guidano validamente verso l'acquisizione del come si svolge la vita, verso la conoscenza delle manifestazioni aberranti e verso la correzione di queste.

LA DOTTRINA

Scriveva di recente un autorevolissimo Maestro di Chirurgia: « *Dalla generalità dei Chirurghi oggi la cura di molte malattie batteriche si conosce insufficientemente* ».

Una delle ragioni che ha dato luogo a questo rilievo deve risiedere nel fatto che specie negli ultimi decenni la Chirurgia asettica ha raggiunto progressi tali da far conseguire solleciti e talvolta prodigiosi successi così da procurare ai chirurghi soddisfazioni, e si direbbe trionfi, che non avevan potuto esser raggiunti nei tempi precorsi. Ne venne che specialmente i giovani potentemente attirati da questa Chirurgia che offriva anche la possibilità di essere bene appresa in seguito a preparazione di studi relativamente brevi e non difficili, sopratutto da chi avesse avuto attitudini manuali, questi giovani, dico, formarono una maggioranza che il Maestro di cui ho riportato il rilievo ha designato con « generalità » la quale è riuscita più valente nello sfoggiare esibizioni di eleganze tecniche pariginoidi che nel dimostrare di possedere una precisa, profonda conoscenza dell'origine e dell'evoluzione dei complessi fenomeni vitali che si svolgono in decorso di malattie bacteriche, fenomeni che per cotesti chirurghi esigono troppe cogitazioni soverchiamente estranee al loro bisturi veloce, ardito ed industre (1).

Certamente concorsero altre circostanze nel determinare che una gran parte dei chirurghi non prendesse conoscenza la più profonda e completa possibile delle malattie indicate dal Maestro e del loro trattamento, ma l'osservazione citata è proprio giusta ed invita quindi a nuovo ardore di interessamento anche perchè si tratta, come scriveva il Broussais, « *dei principali fenomeni della patologia, delle principali malattie del corpo umano* ».

E non solo si tratta delle malattie più frequenti ma bene spesso delle più difficili da curare, tali da procurare ai sanitari gravi responsabilità in quanto possono richiedere giudizi e deliberazioni operative urgenti cui pervenire senza aver avuto il tempo e l'opportunità di consultare trattati e colleghi.

Si tratta di malattie, ripeto, per lo più molto difficili da curare ciò che purtroppo non è riconosciuto da quei moltissimi che assumono l'impegno

---

(1) Certi chirurghi prestidigitatori che con un neologismo d'importazione francese sono stati designati « *taxisti* » sono oggi molto indaffarati nelle mutilazioni di organi cavitari; ed estirpano appendici attribuendovi arbitrariamente le più gravi e svariate... *infiltrazioni parvi-cellulari*: resecano lunghe porzioni di colon solo che lo trovino *ectasico* e *stittico*: sradicano cistifellee accusandole di essere predisposte a divenire, come taluni vennero dicendo, con gergo popolaresco, *fragole* oppure *fichi spaccati*: resecano largamente e magari elegantemente lo stomaco persino quando lo rinvengano... *reo di erubescenza!!!*

Una pur mite suora raccontava di aver presenziato ad una lunga seduta operatoria di un chirurgo romagnolo in cui egli abbattè ben quattro appendici e tre cistifellee. Ma soggiungeva con un ben significativo sorriso ironico che si trattava di cistifellee del tutto... *innocenti* e di appendiciti... *americane* contrattate prima ad un... *tanto* l'una!!

Sono fatterelli questi che non hanno per se altra importanza che quella di segnalare qualche pervertimento della rettitudine di certi chirurghi. Ma gli stessi fatterelli talvolta conosciuti dai profani hanno per effetto di nuocere a *tutta* la classe, data la tendenza che in simili circostanze ha il pubblico a generalizzare.

Difatti anche di recente il tremendo irlandese G. B. Shaw nel « *Dilemma del dottore* » tanto nella prefazione che nel contesto del lavoro parlando della rimozione del « *Sacco nuciforme* » emette giudizi estremamente severi su *tutta la classe*, a detrimento pur troppo, del decoro della parte sana dei professionisti.

di occuparsene senza tutta quella scienza ed esperienza che sarebbe indispensabile (2).

Si tratta di malattie a proposito delle quali non basta, riconosciuta l'esistenza generica di un focolaio d'infezione, giudicare della malattia specifica e dello stadio di essa, ma occorre altresì risalire *sempre* alla constatazione delle condizioni organiche del soggetto in quanto questi morbi sogliono far parte di quelli che non sono solo dovuti a fenomeni *attivi* per opera degli agenti batterici, ma sono i risultati di reazioni somatiche con cui ciascun soggetto insorge con le capacità organiche costitutive e funzionali *sue proprie* contro la invasione microbica; ond'è che le sindromi assumono aspetti differenti da persona a persona a seconda delle proprietà reattive organiche individuali che possono poi essere le arbitre principali del decorso favorevole o sfavorevole della malattia. Per il che i *fattori* di queste malattie sono da considerarsi gli organismi mentre i quadri morbosi rappresentano i *prodotti*.

Non occorrerebbe, credo, mettere in rilievo la importanza enorme di questa veduta nei riguardi del soccorso curativo, ma poichè la terapia può dare un rendimento tanto maggiore quanto più il medico è in grado di conoscere non solo i *prodotti* ma sopra tutto i *fattori* dei morbi, è necessario che per utilizzare queste vedute il curante cerchi di giovarsi di doti mentali di carattere prevalentemente naturalistico (3).

Una gran parte dei medici dei nostri giorni subisce ancora l'influenza del periodo che ha attraversato la medicina scientifica pervasa dalla ricerca batteriologica, quando il concetto di malattia era orientato con eccessivi esclusivismi verso l'elemento batterico. Non si sono visti dappertutto che dei microbi e non si è pensato che a combatterli e ucciderli credendo semplicemente che una volta sterminati, la malattia sarebbe finita: si è venuto trascurando così quello che accanto alle manifestazioni patologiche pur era stato tenuto in gran conto dalle dottrine più antiche. Alludo all'elemento *« organismo »*

(2) È relativamente recente il fatto che allo Spedale Maggiore di Bologna si ammettevano in una Sezione Speciale gli infermi di malattie batteriche chirurgiche ricoverandoli nei locali più scadenti ed assegnandovi gli infermieri meno provetti, i chirurghi assistenti più giovani ed i capi-reparto scelti fra i comprimari più... novizi. Vale a dire che la Commissione tecnica, ch'era composta di Medici che facevano parte del Corpo Amministrativo dello Spedale e ne erano i consultori, giacchè non poteva essere ritenuta un'accolta di malvagi, doveva esser costituita da altrettanti *indotti*, cioè di persone non consapevoli che si trattasse di malati particolarmente gravi e difficili da curarsi che avrebbero dovuto esser soccorsi negli ambienti migliori, dagli infermieri più pratici, dagli assistenti più valenti, guidati da primari di ben provata scienza ed esperienza. Il che significa che anche in Bologna, centro di studi, dove si sarebbe supposto che la capacità media dei sanitari, e quindi anche dei cinque medici che quali Membri facevan parte dell'Amministrazione Ospedaliera, fosse tale da scorgere la particolare importanza della cura di malati chirurgici infetti, anche qui in Bologna, dico, cotale capacità media faceva del tutto difetto.

(3) È stato notato da molti medici dell'epoca presente che in questi ultimi anni non si osservano più altro che di rado certe malattie da infezione a decorso così *tipico* quali si trovano descritte nei trattati classici. Ad esempio la polmonite da Fränkel che risolveva per *crisi* nel preciso settimo giorno, oggi la si osserva con una certa rarità. Si è pensato che si sia modificato il potere patogeno del germe, ma è molto più verosimile che siano oggi diverse le capacità reattive degli organismi in dipendenza di nuove abitudini di vita, di diversi regimi alimentari, di diverse, persino, influenze meteorologiche... sì che il *fattore organismo* oggi ad uno stimolo morboso benchè identico a quello di prima risponde con un *prodotto* differente dal passato.

Ciò avvenne specialmente, come ha fatto notare da poco anche il Pepere, sotto l'influenza delle scoperte del Pasteur e del Lister dalle quali derivò che i terapisti si diedero a governare i loro atti con intendimenti quasi esclusivamente antisettici.

Ma si è dovuto riconoscere che è l'individuo che col suo complesso organico a contatto coi germi li combatte, li vince o soccombe; torna quindi anche qui la legge generale che già richiamai in passato in tante altre occasioni e cioè « non è la malattia che assale l'organismo, ma è l'organismo che fa la malattia » (4).

Perciò sono le reazioni umorali e cellulari che rappresentano nell'insorgenza e nel decorso delle malattie infettive, altrettante condizioni capaci, riaffermo, di rendersi arbitre dell'evoluzione e dell'esito.

Gli è perciò che precisamente su codeste reazioni organiche il terapista dovrebbe convergere ogni premura per iperattivarle e renderle quindi al massimo produttive di benefici.

Sopra questo punto è, credo, necessario insistere perchè l'era batteriologica ha veramente impresso nell'intelletto di moltissimi medici una ben salda *ipoteca antisettica* tanto è vero che è di constatazione giornaliera il fatto che davanti ad un favo o ad un flemmone il curante nulla di meglio immagina che l'applicazione di sostanze battericide, l'otologo in caso di otite suppurativa instilla nell'orecchio medio la glicerina fenicata od il protargolo, il rinolaringologo fa polverizzare col.... « pinoleum » le cavità nasali e la gola a scopi battericidi, l'ostetrico in decorso di febbre puerperale fa scorrere in cavità uterina rigagnoli di soluzioni antisettiche, il venereologo consiglia le più copiose ed insistenti irrigazioni uretrali di permanganato od altro antisettico contro le uretriti blenorragiche senza con ciò turbare minimamente la vitalità dei gonococchi i quali, benchè fra tutti i patogeni noti siano i più facili a sentire le azioni di qualsiasi antisettico, mantengono in pieno la loro azione flogogena; l'internista fa ingoiare quantità inverosimili delle più strane sostanze con intendimenti antisettici... e potrei moltiplicare a decine gli esempi di così vani apprestamenti.

Ma è proprio vero che son vani? Certo. Per una ragione sostanziale: *una sostanza battericida per offendere un germe qualsiasi bisogna che sia portata a contatto « diretto » e talune volte anche « prolungato » con il germe stesso.*

Ora questa condizione è avverabile in clinica *solo* quando il germe sia presente in superficie e quindi *solo allora* il trattamento antisettico è efficace. Ma quando il germe stesso sia pervenuto nell'intimità dei tessuti, vien meno codesta condizione essenziale e la sostanza battericida risulta inattiva come nei casi or ora ricordati e trattati con quelle abluzioni più o meno continuate ed abbondanti di cui il tipo più ostinatamente ed illusoriamente abusato è quello di Carrel-Däkin (5).

---

(4) Un autorevole periodico diretto da Guido Cremonese — *Risanamento Medico* — già da tempo va segnalando che gli sviluppi della scienza in generale e di quella biologica in particolare tendono ad assegnare una posizione non così preminente come pel passato prossimo al microbo nella produzione di molte malattie infettive. Si sono rammentati a tale proposito anche i fondamentali lavori sperimentali di Claudio Fermi.

(5) Uno degli esempi di singolare ostinazione nel voler somministrare farmaci contro i batteri si è avuto, *e si ha ancora*, nella cura della tubercolosi, nonostante che parecchie voci si siano elevate in contrario. Anche il Calmette è venuto ammonendo: « La speranza

Gli è che quando accada la penetrazione di germi in mezzo alle cellule viventi, le cellule libere sparse nelle maglie connettivali accorrono sollecitamente a difendere il punto irritato dai nuovi ospiti e coi loro movimenti ameboidi circondano gli elementi invasori sì da comprenderli in una specie di inclusione, donde un diaframma di sostanza organica s'infrappone ad escludere da ogni contatto *diretto* il germe con qualsiasi liquido battericida che il terapeuta tenti di far pervenire in loco.

In altro tempo, visto che con simili applicazioni non si raggiungevano quegli effetti che si presumevano, tentai di ricorrere a provvedimenti diversi da quelli correntemente usati, con il fine di far arrivare a contatto diretto dei germi o sostanze antisettiche chimiche o sieri battericidi. Servendomi delle vene e delle arterie facevo pervenire per iniezione endovena a ritroso nelle prime o per perfusioni nelle seconde perchè fossero diffuse nelle regioni infette quantità varie di tali sostanze colla presunzione di creare una condizione ambientale, tissurale ed umorale, incompatibile con la ulteriore vitalità dei batteri. Nel descrivere i particolari di questo apprestamento al Congresso della Soc. It. di Chirurgia di Bologna nel 1917 aggiunsi allora che anche questa pratica mi era riuscita infruttuosa ed esposi come dovesse essere interpretato l'insuccesso.

Compreso che doveva essere fecondo di maggior beneficio altro mezzo che non fosse chemio-terapico, dicevo e scrivevo allora che avevo immaginato: « di utilizzare un altro elemento, quello naturale siero-ematico, che impiegato « opportunamente doveva costituire una forza operante contro le azioni offen- « sive del batteri » (loc. cit.), e che mi ero sentito autorizzato a seguire simile contegno sopratutto da riflessioni d'indole dottrinaria; riflessioni che mi facevano considerare nella evoluzione del processo infiammatorio più il *fattore* che il *prodotto* e che mi inducevano perciò ad adoperarmi per procurare maggiori energie difensive e restauratrici al *fattore* più che cercar di sminuire le capacità nocive degli *invasori*.

Le riflessioni dottrinarie concernevano il modo di comportarsi di una regione del corpo quando vi siano penetrati dei germi. La reazione organica spesso sollecita ed intensa che suole sopravvenire fa sì che nel complesso regionale si abbiano distensioni di vasi, iperplasia degli elementi tissurali, inconsueta fuoriuscita dalle tuniche vasali di elementi figurati del sangue, specialmente di leucociti; si hanno insomma quei fenomeni che caratterizzano l'infiammazione che noi possiamo riguardare in una parte delle sue modalità di evoluzione come un importantissimo evento difensivo.

Questa maniera del resto di considerare l'infiammazione è in armonia con quelle vedute odierne sulla scorta delle quali non si reputa più con il Letulle che l'infiammazione sia costituita da disordini degenerativi dei tessuti determinati dai microrganismi. Direi che la infiammazione oggi potesse piuttosto esser prospettata con questa nuova definizione:

« di fare arrivare fino ai bacilli o per via gastrica o per via sanguigna o per inalazione « il creosoto, il guaiacolo, il timolo, l'aldeide formica, i vapori di essenze aromatiche « diverse, ed i colori di anilina è *chimerica*. Queste sostanze sono distrutte, decomposte « o fissate nei tessuti molto prima di arrivare ai batteri ». Si aggiunga che indipendentemente dalle ragioni addotte dal CALMETTE, essendo il granuloma tubercolare sprovvisto di vasi è impossibile che qualsiasi farmaco possa arrivare sino al bacterio circondato sempre da sostanze ceroidi pressochè impermeabili.

« L'infiammazione è la risultante di un complesso di azioni e reazioni della « sostanza vivente la quale con poteri peculiari di auto-regolazione in- « sorge contro i bacteri che tendono a turbare il suo equilibrio anato- « mico e funzionale ».

Cotesto complesso di azioni e reazioni organiche si compone di svariati momenti che visti partitamente mi sembra sia consentito di prospettare così:

momenti nocivi: inceppamento della circolazione sanguigna e linfatica - degenerazione e disgregazione dei tessuti con produzione di sostanze tossiche - produzione di endo e di eso-tossine;

momenti di difesa e di restaurazione: azioni cellulari ed umorali che tendono a sequestrare ed a rendere inattivi i batteri - circolazione arteriosa e venosa e linfatica profondamente modificate nei loro comportamenti e nei loro componenti corpuscolari e sierosi - tendenza a circoscrivere i prodotti di disintegrazione dei tessuti e ad eliminarli (essudati); di più: neoformazioni vivaci e precoci di tessuto embrionale, atti questi di suprema importanza.

A chi guardasse superficialmente questi momenti potrebbe sembrare che dessi avessero solo un valore dottrinale. Ne hanno invece anche uno pratico di grande portata poichè quando si debba addivenire precisamente alla scelta di provvidenze terapeutiche la dottrina che li informano guida il pratico a dirigere tutte le massime premure a promuovere le forze difensive e restauratrici del « *fattore organismo* » contro le azioni che potessero eventualmente derivare dai bacteri.

In che modo?

Si può reputare che la totalità delle azioni cellulari ed umorali sia governata dal sangue circolante dal quale dipendano in gran parte, se non tutte, le manifestazioni energetiche e plastiche dell'organismo. Rivolgersi adunque al sangue per sollecitare dai suoi elementi sierosi e corpuscolari un'attività più intensa; ecco come si può raggiungere il fine di procurare al *fattore* una maggiore potenzialità organica contro le contaminazioni batteriche.

Parecchi anni or sono A. Bier fermò l'attenzione sul concetto dei nostri antichi secondo il quale si reputava che « *il sangue ed i succhi buoni guariscono le malattie* ». E dalla osservazione che quando una regione cadeva in patimento il movimento locale del sangue assumeva particolari caratteristiche in quanto in talune circostanze la circolazione si effettuava con maggior vivacità, *iperemia attiva*, in altre con una certa lentezza, *iperemia passiva*, dedusse che l'insorgenza di queste condizioni circolatorie doveva influire potentemente sullo sviluppo e la evoluzione dei fatti morbosi, e che se si fosse intensificata con opportuni artifici, l'una o l'altra di queste iperemie a seconda delle azioni benefiche che da ciscuna di esse potevano derivare, si sarebbe raggiunto un progresso nella cura dei morbi. E dalle sue osservazioni-considerazioni il Bier fu tratto a formulare una legge: contro le malattie infettive: *iperemia passiva*, contro le malattie abatteriche: *iperemia attiva*.

Ma mentre per le malattie *abatteriche* le sue idee che erano già professate ed applicate da antichi terapisti coi più svariati apprestamenti (se ne era occupato in Bologna anche il nostro Salaghi), trovarono giuste conferme da prove scientifiche recenti e furono accolte con grande favore dalla generalità

dei medici, per le malattie *batteriche* invece le idee di questo autore andarono soggette a gravi errori di concezione e di esecuzione (6).

Nel considerare una regione in flogosi A. Bier credette di vedere che la modificazione circolatoria più feconda di bene fosse costituita dall'iperemia passiva e che di questa si giovasse sopratutto la natura per combattere l'agente morbigeno. Da ciò trasse l'inferenza che se con qualche artifizio egli avesse esaltato il grado dell'iperemia passiva avrebbe procurato un incremento delle forze difensive e riparatrici dell'organismo. Ed immaginò i più svariati apprestamenti creando un metodo che caldeggiò oltre che per le flogosi comuni anche per la cura della meningite cerebro-spinale acuta, per la otite media, per le artriti suppurative e persino per la uretrite blenorragica.

Ma al Bier nell'elaborare le sue idee avvenne quello che interviene spesso a certi intelletti soverchiamente analitici che nell'indugiarsi a scrutare i fatti nei loro particolari perdono la capacità di assumere la veduta della sintesi.

L'analisi è scomposizione ed in biologia bene spesso nel rivolgere soverchia attenzione a qualcuno degli elementi dai quali risulta un fenomeno si può esser tratti verso l'errore. In un focolaio d'infiammazione non è questa o quella modalità di circolazione sanguigna che opera a difesa della regione e dell'organismo ma vi sussiste un *molteplice circolatorio ch'è destinato ad una intima unità funzionale*.

A. Bier occupando la mente nell'analizzare il fenomeno infiammatorio s'indugiò in eccesso nell'attribuire ad *una* delle modalità circolatorie un ufficio che non poteva avere *da sola*: non seguì quel *principio* generale e fondamentale già tante volte richiamato dai nostri Maggiori, da Salvatore Tommasi ad Achille De Giovanni, a Giacinto Viola, a Nicola Gregoraci e che in questo caso trovava sua perfetta applicazione: alludo al criterio naturalistico che suggerisce di considerare sempre *la parte non solo nel tutto, ma col tutto*.

Donde avvenne che dopo un primo tempo in cui sembrò che il metodo Bier fosse veramente capace di procurare benefici, in seguito apparve evidentemente fallace. E non poteva accadere altrimenti, perchè, ripeto, il Bier aveva ammesso quale elemento costruttivo del suo modo di pensare una condizione circolatoria che non era *la sola* che operasse in sede di regione compromessa.

Difatti il fenomeno circolatorio come avviene realmente in natura si svolge così: in un primo tempo in *tutta* la regione la circolazione si effettua coi caratteri dell'iperemia *attiva;* in un secondo tempo ed in una parte dei capillari il sangue rallenta la sua velocità e qui si istituisce la iperemia *passiva*. Dunque nella flogosi in pieno sviluppo non vi è presenza di una qualità sola di iperemia ma di ambedue, che evolvono contemporaneamente come se tutte e due fossero intensamente tese ad un armonico « damusque petimusque vicissim » per sviluppare **con forze unitarie armoniche e solidali** azioni sollecite e bene efficienti di difesa locale e generale.

Ammesso, come del resto è giusto, che una ben utile azione benefica debba essere attribuita alla iperemia passiva si deve tener presente che questa non può sussistere dissociata dalla iperemia attiva e che quindi se dal com-

(6) Lo dimostrai anche in una prolusione al corso di Clinica Chirurgica dell'Università di Modena. Apte-Diu, Casa Editrice Orlandini, 1922.

portamento della circolazione sanguigna locale può derivare un beneficio ciò non è devoluto solo ad una ma ad ambedue le specie di iperemia.

La iperemia attiva deve essere riconosciuta come l'alimentatrice della passiva a ridosso della quale si svolge in modo continuo fornendo nuovi elementi corpuscolati e sierosi. Si pensi che giornalmente a noi chirurghi è dato constatare che incidendo su tessuti sani che contornano un focolaio profondo d'infiammazione, vediamo zampillare sangue in copia inconsueta per getti specialmente arteriosi vivacissimi; il che dimostra un particolare comportamento della circolazione circostante al centro del focolaio, comportamento che a ridosso della zona dove domina l'inceppamento circolatorio dove è maggiore l'iperemia passiva, ha la caratteristica e, credo, l'ufficio di provvedere ad un apporto abbondante e vivace di sangue. Ciò sta ad indicare una finalità naturale ad alto rendimento che ha trovato nelle ricerche sperimentali del Nötzel la dimostrazione più convincente in quanto a questo A. è risultato che *perchè derivino effetti utili contro i batteri sono necessari sangue e trasudati sempre nuovi*. Così che l'iperemia attiva con quella passiva costituiscono un tutto indissolubile, un fenomeno *unitario* armonico e solidale, che ai fini curativi non deve essere scomposto nei singoli elementi, ma deve essere valutato e quindi utilizzato nella sua *unità* funzionale.

A. Bier pensò di attribuire all'iperemia passiva tutta la opera difensiva e restauratrice in sede di infiammazione tenendo in poco conto la iperemia attiva; e credette di imitare la natura rinforzando con l'artificio la iperemia passiva; ma decomponendo il fenomeno naturale egli allora operò *contro natura*.

Necessariamente egli doveva pervenire all'insuccesso. E vi pervenne.

Nel trattamento dei focolai d'infezione il concedere fiducia all'opinione antica « che il sangue ed i succhi buoni possono guarire le malattie » credo che sia veramente fecondo di bene. Ma se in passato questo concetto fu applicato con criteri affatto sommari ed essenzialmente empirici, similmente a quei sanitari odierni che ho citato in principio che prescrivono indifferentemente senza ragion veduta il caldo od il freddo, il mare o la montagna, oggi credo che, riconoscendo quanto di buono avevano scorto i nostri Maggiori nella concezione sommaria accennata, si possa addivenire ad applicazioni che posseggano un carattere rigorosamente scientifico.

Nel considerare le modalità di azione dell'elemento « sangue » in seno alle regioni in flogosi, i patologi di alcuni anni or sono credettero di dare maggiore importanza all'opera della parte liquida (Ehrlich), mentre il Metschnikoff ed altri reputarono che un'azione difensiva preminente dovesse attribuirsi agli elementi cellulari, ed a questo proposito vi furono taluni che assegnarono ai leucociti una possanza portentosa e quindi si adoperarono a scoprire ed impiegare sostanze che sarebbero state capaci, secondo loro, di « *rinforzare la leucocitosi* ». Ma è da reputare per vero che tanto la teoria dell'Ehrlich che soddisfa così bene nel render ragione dell'immunità, che è a base umorale, quanto quella della fagocitosi leucocitaria del Metschnikoff che rappresenta la parte morfologica della reazione organica, possono indicare un'azione *complessiva* nella lotta antibatterica, avverandosi anche in questo caso la legge generale del « *dàmusque vicissim* » dell'intima solidarietà cioè di varî componenti degli organismi.

Si inferisce da tutto ciò che per raggiungere utilmente il fine di fare acquistare al sangue circolante proprietà bene efficienti contro i batteri si deve far sì che *ambedue* le iperemie si svolgano nella regione compromessa con una intensità maggiore di quello che avvenga spontaneamente.

Servono a tal fine le applicazioni con sostanze chimiche. ma molto meglio quelle con mezzi fisici: sovrano il calore e particolarmente il calore *umido* e ne dirò la ragione ben tosto (7).

Intanto è da affermarsi:

1) col calore è dato intensificare i fatti circolatori di una regione e quindi aumentare gli effetti di tutte e due le iperemie, le quali assumono maggiori efficienze in quanto l'*attiva* porta in loco corpuscoli più numerosi e plasma più abbondante; la *passiva* accentua la diapedesi corpuscolare e facilita la sequestrazione di un maggiore numero di batteri. Con siffatto comportamento circolatorio forse si esalta anche la funzione difensiva dell'apparato reticolo-endoteliale;

2) sollecitando col calore un maggiore apporto di sangue nella regione si ottiene una più abbondante infiltrazione di plasma negli spazi tissurali e quindi una minore percettibilità del dolore, come vedremo, ed una più grande intensità delle azioni batteriolitiche ed antitossiche.

3) per una maggiore attività circolatoria i fenomeni istogeni di difesa e di restaurazione divengono più valenti, donde deriva una più pronta e più rigogliosa neoformazione di tessuto embrionale.

Non v'ha quindi dubbio che questi tre ordini di fatti conferiscono a cotale apprestamento una caratteristica scientifica di una grande portata.

Nel ricorrere ai mezzi fisici, specialmente alle applicazioni calde, le modalità sono infinite, ma dànno il maggior rendimento quelle che con l'iperemia intensificano l'*edemizzazione* che già suole iniziarsi nel focolaio precocemente e spontaneamente.

Ravviso nell'edema una delle circostanze più feconde di benefici perchè:

1) la edemizzazione che in varia misura si manifesta, come ho accennato, *spontaneamente* in tutti i focolai infiammatori deve avere un significato teleologico molto maggiore di quello che dai più si sia nemmeno sospettato e ritengo che abbia perfettamente ragione Ch. Achard quando dice che ai liquidi lacunari in sede d'infiammazione dovrebbero essere riconosciute proprietà di difesa probabilmente di pari valore delle proprietà derivanti dagli elementi figurati.

(7) In questi ultimi tempi si sono riconosciute nelle applicazioni diatermiche proprietà curative molto fruttuose per molteplici affezioni, ma qui non se ne tratta in modo particolare perchè la diatermia richiede apparecchi speciali da usarsi in Istituti da medici bene sperimentati e quindi tale da non essere impiegata, per ora, da tutti nella pratica corrente.

Si nota poi che la diatermia suole apparire utile specialmente per cura delle affezioni croniche, ma anche per queste il calore bene disciplinato ed usato nei modi che qui si andranno esponendo adducono a successi molto più spiccati. La ragione di questo fatto deve risiedere, a mio avviso, in che le stimolazioni elettriche anche se agiscono, come taluno penserebbe, in forza di un effetto che si svolge fra la corrente che attraversa i tessuti ed i tessuti stessi dando luogo al così detto « *calore di attrito* » o « *calore di Joule* », pur tuttavia cotesto calore esercita i suoi effetti sempre con il concorso di vasomozioni sanguigne e linfatiche che sono governate dai centri midollari, i quali sono esposti a debilitazioni più precoci se siano soggetti ad eccitamenti elettrici che a stimolazioni termiche.

E credo di essere nel vero reputando:

a) che nello stabilirsi la pletora sierosa lacunare il liquido sia destinato ad intensificare i fenomeni di difesa locale precisamente attraverso le sue proprietà alessiniche;

b) che inoltre lo siero diffuso nella regione per idropsia interstiziale assuma in primo tempo una gran parte dei prodotti bacterici e tissurali, ed in secondo tempo, specie se la regione stessa sarà posta in atteggiamento di facile scarico, trascini altrove i prodotti medesimi verso l'eliminazione o la neutralizzazione;

c) che infine la pletora sierosa lacunare dia luogo alla precipitazione di fibrina, fatto questo che sarebbe per alcuni AA. nelle cavità rivestite da sierosa ben favorevole alle neoproduzioni endoteliali quali elementi capaci di concorrere all'evolversi del processo di guarigione;

2) l'edema attutisce ed anche abolisce le sensazioni dolorose. Ciò per due ragioni:

a) prima perchè le sensazioni dolorifiche essendo in grande parte determinate dalle tossine batteriche e dai prodotti di disfacimento dei tessuti che irritano gli elementi nervosi locali vengono scemate od abolite per l'intervento della pletora sierosa, in quanto il siero diluisce i tossici della regione e quindi li priva in parte od in tutto delle proprietà irritanti.

Più intimamente cotale irritazione posso anche interpretarla nel senso che essa dipenda dallo stato chimico in cui per cagione della flogosi vengono a trovarsi i tessuti locali. Avviene di fatto che là dove in condizioni normali la reazione dei tessuti designata con Ph è alcalina ed il suo valore è in media di 7.4 in decorso di infiammazione diviene acida così che possono aversi valori ridotti a 5 ed anche meno. Gli è allora che vengono suscitate le sensazioni dolorose che coll'aumento ulteriore dell'acidità possono farsi quasi insopportabili. Ma quando lo siero invada in gran copia la regione dato che lo siero è alcalino, il predominio degli idrogenioni vien meno e la regione corretta nella sua acidità è tratta verso una minore irritabilità;

b) poi giacchè l'edemizzazione invade tutti gli elementi anatomici, anche i nervi non solo vengono circondati, ma essi stessi sono invasi ed infiltrati di siero fra le loro fibre, il che fa loro perdere più o meno la capacità di conduzione o di trasmissione delle sensazioni verso il midollo come se fossero artificialmente iniettati nella loro compagine con soluzioni fisiologiche (8).

Ricordo che la consuetudine avuta con un gran numero di colleghi mi ha fatto notare che anche quando dessi siano orientati verso l'opportunità di giovarsi delle applicazioni edemizzanti non applicano con precisione la tecnica in modo da ottenere il maggiore rendimento dal metodo.

Non suole soprattutto essere tenuto presente che perchè l'iperemizzazione dia un buon rendimento è necessario che si svolga in ambiente ermeticamente chiuso senza di che non è possibile ottenere quel grado di edemizzazione che è, a mio credere, una delle condizioni principali perchè si raggiungano gli

---

(8) Secondo vedute recenti col procurare una attenuazione del dolore in sede di processo infiammatorio, s'influirebbe beneficamente sul decorso di esso perchè si eliminerebbero i riflessi partenti dalla sede compromessa attraverso i nervi centripeti. L'attenuazione o la abolizione di cotesti riflessi detti « *assonali* » permetterebbe alla circolazione sanguigna e linfatica una più utile azione di difesa e di restaurazione.

effetti migliori. Si applicano per lo più gli impacchi con drappi bagnati e caldi circondandoli con tessuti di lana e magari con sovrapposto il termoforo elettrico credendo di raggiungere così l'*optimum* della tecnica; ma non è vero. Bisogna che la regione in patimento sia anche per una larga zona circostante al centro del focolaio messa in condizioni non solo di essere iperemizzata, ma anche da non dar luogo alla minima traspirazione. Solo allora con la iperemizzazione estesa interverrà anche un'infiltrazione sierosa in grado tale da essere capace di conferire al metodo il massimo di efficienza. L'immersione prolungata nell'acqua è l'apprestamento più produttivo appunto perchè impedisce la minima traspirazione donde un massimo di edemizzazione.

Mi preme a questo punto di ricordare che quando in passato si vennero analizzando gli atti elementari che sogliono svolgersi nell'intimità dei focolai d'infiammazione fu portata l'attenzione anche al *come* ed al *quanto* derivasse dai singoli componenti della *linfa;* e si credette di attribuire un ufficio prevalente di difesa e di depurazione ai leucociti cui fu assegnato, come già accennai, un potere portentoso, a quei leucociti che fuoriescono dai capillari sanguigni verso gli spazi intercellulari. Vi fu allora chi asserì, credo con ragione, che si doveva però tener conto che anche la parte liquida della linfa concorreva nello sviluppare azioni importantissime di difesa. Difatti si rifletta che di norma la linfa una volta pervenuta agli spazi intercellulari come *emo-linfa* mentre con la parte corpuscolata, leucociti, assolve all'ufficio complesso di chemiotassi negativa e positiva, con quella liquida provvede al rifornimento locale di sostanze solubili quali globuline, lecitine, sali, ecc. ecc. e ciò col bagnare direttamente i corpi cellulari che sono così mantenuti nella loro vitalità.

Ma dopo un primo momento di sosta questa emo-linfa si converte in *istio-linfa*, linfa cioè dei tessuti, in quanto assume dalle cellule i prodotti di rifiuto del loro ricambio ed i prodotti della loro attività specifica. In seguito questa istio-linfa abbandona gli spazi intercellulari per essere diffusa nella circolazione generale ed essere liberata così dalle sostanze impure di cui era stata, per così dire, caricata; liberata, dico, per eliminazione o per neutralizzazione.

Ora se si mettono in comparazione questi fatti concernenti il movimento e le proprietà della linfa in condizioni normali con quelli che si svolgono nel caso della infiammazione, emerge soprattutto questo: che essendo in una parte notevole di capillari sanguigni diminuita la velocità ed aumentata la pressione, una maggiore quantità di plasma viene diffusa nella regione la quale assume un volume maggiore per edemizzazione: i componenti corpuscolati e liquidi del plasma sono allora messi in condizione, per maggior copia e per più prolungata dimora, di esercitare funzioni che in sostanza hanno finalità depurative.

Questo fatto per taluno potrebbe sembrare una semplice conseguenza di inceppamenti circolatori che per la infiammazione intervengono nei vasi di reflusso; ma a me pare che si tratti in prevalenza di una forza che agisca fin dalla sede delle arterie precapillari aumentando la pressione nei capillari e accelerando i fatti di filtrazione. Risulta comunque un fenomeno di un'importanza *altissima* come avvenimento spontaneo di difesa organica per cui una più copiosa dimora di plasma negli spazi intercellulari ha per effetto un complesso di azioni intensificate nel senso chemiotattico per opera degli ele-

menti corpuscolati e nel senso antitossico (alessinico) per opera della parte liquida del plasma. Secondo questa veduta perciò, credo di essere giustificato se come condizione *essenziale* ammetto che anche nel trattamento di queste forme morbose sia da raccomandare che la iperemizzazione sia particolarmente **edemizzante** (9).

Un altro punto che non suole essere abbastanza curato è quello che riguarda la *durata* delle singole applicazioni avendo i più il costume di rinnovarle ad intervalli non esattamente disciplinati.

Ho messo in rilievo fino dal titolo di questo scritto che le applicazioni di tutti quei mezzi che promuovono un'intensa iperemizzazione devono essere *intervallari*. Gli è che richiamando con « *mens biologica* » le modalità secondo le quali si svolgono i fenomeni inerenti alla vita normale, così nel complesso di ciascun individuo come nelle manifestazioni dei singoli organi, vedo una tendenza costante ed originaria per cui ad una certa vivezza di funzione succede sempre una fase di quiescenza, verosimilmente perchè la sostanza vivente che di continuo si logora nel periodo di sua attività funzionale, poscia si ricostruisce in una fase di riposo riparatore.

Si tratta di un « *bisogno* », direi di una « *necessità biologica elementare* » così generalizzata che si manifesta in tutti gli organismi ed in tutti i loro sistemi, dal nervoso al digerente, dal respiratorio all'urinario... ed è sempre evidente persino negli atti di conservazione della specie quando dopo la consumazione dell'accoppiamento sopravviene quello che il Ribot ha indicato con « *separation et oubli* », perchè anche in questo caso è sovrana la legge del riposo riparatore dopo che l'ordegno della copula ha compiuto la sua funzione che richiede ognora una certa vivezza (10).

Ora ho pensato che cotesta necessità biologica sia da tenere in gran conto quando si considerino i fenomeni patologici che si manifestano in occasione

---

(9) Un certo grado di edemizzazione per impedita traspirazione cutanea durante l'applicazione credo costituisca uno degli elementi che intervengono nel produrre quei benefici che si possono ottenere con le fangature a cura di talune affezioni croniche. Per interpretare cotesti benefici si sono scritti dei volumi mettendo innanzi le più svariate ipotesi sulle azioni del contenuto argilloso calcareo, solfidrico, e sulle cariche radio-attive di questo o quel fango. Credo che per rendersi ragione dei grandi vantaggi che si possono ricavare dai fanghi siano da considerare questi tre elementi associati:

a) prima la iperemizzazione suscitata dal limo più o meno caldo che ha anche il potere di disperdere solo con grande lentezza il calorico;

b) poi dalla infiltrazione sierosa indotta nella regione trattata dalla stessa lotazione calda per opera della omogenea densità, impermeabilità ed intima adesione alla parte della pasta;

c) infine perchè dopo la lotazione si suole praticare un bagno generale caldo che coi successivi massaggi influisce attraverso eccitamenti nervosi e vascolari perchè la circolazione generale concorra quale terzo elemento ad intensificare i movimenti dell'istiolinfa locale a maggiore depurazione della regione su cui si era applicato il limo.

(10) *Tutto* il sistema nervoso, anche nelle parti che compongono il vegetativo, va soggetto a questa legge. Un solo fisiologo, che io sappia, E. Gley, in occasione di una conferenza tenuta all'Institut Lannelongue si è espresso come se non la riconoscesse nei riguardi del cervello quando disse: « *Per parte mia io non credo che si dia una fatica* « *cerebrale. Il cervello è il più ammirevole degli organi; è uno strumento, per così dire,* « *perfetto: esso non si stanca mai* ». Forse il Gley si è espresso male; ma ad ogni modo è stato ben autorevolmente corretto da un nostro grande fisiologo, M. L. Patrizi, in *Misura diretta della Fatica nervosa* » in prolusione di Bologna, 1925, e *Nell'Estetica e nella Scienza*, a pag. 25, Editore Zanichelli, Bologna, 1933.

di invasioni microbiche e quando si intenda di aiutare la natura nella sua opera di difesa.

Secondo questa direttiva ho rivolto gli apprestamenti che ho indicato in quanto dessi invitano tutte le energie cellulari e sierose che si svolgono nella parte compromessa e nelle viciniori ad elevare il loro potenziale per conseguire, secondo quel determinismo su cui mi sono andato soffermando, una sopra-efficienza dei fenomeni di difesa; ma cotale attivazione necessita un lavoro organico che se fosse soverchiamente prolungato contrasterebbe con la legge generale della vita che credo di designare con proprietà **«legge dell'alternanza fisiologica»** per la quale ad ogni fase di lavoro *deve* succedere una fase di relativo riposo. Ed allora mi è parso necessario nell'applicazione della iperemizzazione edemizzante fosse indicata una tecnica disciplinata in modo da osservare un giusto ritmo di alternanza, anche perchè per promuovere i movimenti del sangue e della linfa con mezzi fisici o chimici noi ci gioviamo soprattutto di quegli ordegni nervosi che verrò precisando anche a pag. 494 i quali agiscono secondo riflessi periferico-midollari facilmente esauribili se non siano concesse loro delle pause appropriate (11).

È da aggiungere che la replezione siero-ematica della regione non può esser corretta a sufficienza con la sola interruzione dell'applicazione calda, allora giova, quando è possibile, che la regione compromessa sia posta durante il periodo di quiescenza in atteggiamento di elevazione. L'utilità di questa pratica risulta per lo più evidentissima nelle affezioni degli arti se specialmente ci si possa giovare dell'apparecchio dello Zuppinger per gli inferiori e per i superiori di una benda che fissi l'arto alla testiera del letto piuttosto che ricorrere a quelle pile di cuscini in piano inclinato che correntemente si usano e che non procurano mai all'arto un atteggiamento stabile in elevazione adeguata.

Per la *durata* credo possa essere ritenuto giustamente come termine medio quello delle 5-6 ore così da effettuare 5-6 applicazioni nelle 24 ore, come ricorderò anche più oltre.

Per la *intensità* è importantissimo tener presente che il calore non va

(11) È opinione anche generale che molte affezioni croniche specie nelle articolazioni, che si sogliono trattare nelle stazioni termali ed in Istituti fisio-terapici con bagni, fanghi, sabbiature, casse ad aria calda secondo i concetti del Salaghi e del Bier, volgono verso miglioramenti e guarigioni perchè questi apprestamenti, promuovendo nuove e vivaci correnti di sangue e di linfa nella intimità della regione, sono capaci di ottenere la dissoluzione e l'assorbimento dei prodotti morbosi locali. È questa difatti un'opinione conforme alla verità, ma solo in senso sommario; in senso specifico il fatto va interpretato, nel suo intimo meccanismo, col pensare che i movimenti del sangue nella sede trattata siano governati soprattutto dalle influenze nervose riflesse per cui l'arco diastaltico periferico-midollare presieda a tutti i fenomeni della vaso-mozione. Ciò è importantissimo da tenere presente pel medico per dirigere i modi, la durata ed il grado delle singole applicazioni secondo i ritmi funzionali della innervazione e quindi secondo la legge che ho chiamato della « *alternanza fisiologica* ».

Conviene poi ricordare qui che questa importantissima « *legge dell'alternanza* » è deputata a mio credere a governare il contegno del curante anche nel trattamento della tubercolosi, allorquando si intenda di conferire per mezzo di agenti fisici o di sostanze medicamentose od alimentari nuove energie all'organismo.

Il prof. Mezzari, direttore dell'Istituto di Val d'Oltra, nel render noti in un volume, 1933, i magnifici successi ottenuti nel suo Spedale, ha manifestato di condividere in pieno le vedute che avevo espresso in « *Apte-Diu* », nello scritto cioè edito in Modena, 1923, e che anche la *Rassegna Clinico-Scientifica* di Milano, n. 6, 1934, pag. 304 è ve-

impiegato senza giusta misura, a gradi cioè molto accentuati, perchè l'eccessivo eccitamento calorifico potrebbe riuscire nocivo per due ragioni: primo perchè può determinare chiazze pigmentarie indelebili ed anche vere e proprie, per quanto superficiali, ustioni che al momento possono essere inavvertite, data la condizione di edemizzazione anestetizzante che facilmente in questi casi si istituisce. In secondo luogo perchè un movimento di sangue che si svolga con soverchia vivezza nella regione potrebbe dar luogo alla rimozione dal focolaio di elementi batterici sia liberi che inclusi nei leucociti ma non ancora da questi offesi nella loro vitalità; sospinti fuori dal focolaio nella grande circolazione cotali elementi possono essere trascinati o sospinti in qualsiasi parte del corpo a suscitarvi nuovi focolai. Ond'è che su questo punto va rivolta una particolarissima attenzione per attenerci ad una giusta intensità calorifica.

LA TECNICA.

Impacco. — Ho avuto infinite volte occasione, facendo consulti con Colleghi di varie regioni, di sentire esporre che per la cura dell'affezione che era oggetto della nostra disamina si erano già applicati degli « impacchi ». Ma nell'esaminare come erano stati fatti cotesti « impacchi » constatavo che in realtà si praticavano dei bagnuoli insufficienti, con la convinzione di osservare una tecnica perfetta.

---

nuto segnalando col dire che « **le parole di Benedetto Schiassi dovrebbero essere il « Vangelo di tutti i Chirurghi specialisti della tubercolosi osteo-articolare** ». Ora mi sembra opportuno ricordare che se le indicate parole sono state ritenute ben giuste in quanto concernono le cure *generali*, altre parole contenute nello stesso « *Apte-Diu* » e che riguardano il « *Metodo Intervallare* » dovrebbero esser riconosciute altrettanto giuste e quindi meritevoli di accoglimento; alludo precisamente agli apprestamenti medicamentosi ed alimentari. Per questi ultimi, alimentari, rammento come sino *ab antiquo* si sia prescritto che il tubercoloso debba essere trattato con una grande ricchezza, cui si sono aggiunte di recente le speciali raccomandazioni del Gerson sulla qualità degli alimenti; le vedute acidificanti e mineralizzanti del Gerson non si sono dimostrate sicuramente e sempre fruttuose, ma la norma di iper-alimentare i tubercolosi è pure oggi ritenuta feconda di bene, ma ritengo che dessa vada applicata in modo da alternare periodi di larghezza con altri periodi in cui il regime, pur non essendo scarso, sia contenuto in limiti che per l'uomo medio valgano intorno alle 2700-800 calorie (albume 100, grassi 60, idrati di carbonio 350). Ciò per due ragioni:

a) perchè i regimi eccessivamente abbondanti assunti con soverchia insistenza affaticano l'apparato digerente tanto più che si tratta di soggetti che dispongono di visceri in deficienza costituzionale per cui si avvera il fatto che i loro organi meiopragici si dimostrano insufficienti non appena siano richiesti di una prestazione superiore alla usuale. La soverchia fatica ha per effetto in questi casi di rendere imperfetta la trasformazione degli alimenti in sostanze idonee all'assimilazione.

b) perchè l'assimilazione delle sostanze nutritive come l'eliminazione delle scorie sono atti che si svolgono non solo sotto il dominio di forze fisiche, quali la diffusione, l'imbibizione, l'osmosi, ecc., ecc., ma in gran parte per opera di una proprietà vitale della materia vivente che da un lato provvede ad una funzione selettiva che si esplica sulla emo-linfa da cui vengono assunte le sostanze adatte alla vita cellulare, dall'altro lato provvede alla espulsione dei prodotti di rifiuto. Questa duplice proprietà non deve essere forzata in senso continuativo, altrimenti, come tutti i processi attivi della economia viene minorata nella sua energia funzionale e quindi non può dar luogo ad effetti utili.

Per queste due ragioni che valgono altresì per le prescrizioni dello jodio, dell'arsenico, del clima e delle esposizioni al sole quali sollecitatori nei tubercolosi delle attività cellulari, la iper-alimentazione deve a mio avviso, esser disciplinata secondo « **criteri intervallari** ».

Per fare *bene* l'impacco ci si deve giovare di alcune falde di tessuto di lino o di lana le une alle altre sovrapposte, bagnate con acqua calda — 38°,5-39° circa — e poi leggermente spremute in modo che il tessuto rimanga abbondantemente inzuppato. Le falde saranno preparate di dimensioni tali da ricoprire la regione con molta larghezza.

Collocate sulla regione le falde, verrà disposto sopra di esse un foglio di gomma così ampio che oltrepassi di almeno 3 o 4 dita trasverse il margine delle falde bagnate.

Sulle falde e sul foglio di gomma è applicata una benda che faccia aderire *intimamente* ed esattamente alla pelle il tutto sottostante in modo da ottenere una occlusione rigorosissimamente impermeabile. Sull'impacco può essere posto un termoforo elettrico, oppure si fanno convergere i raggi caloriferi di una lampada Sollux (Hanau).

Cataplasma. — È questo un mezzo capace di un rendimento ai nostri fini molto maggiore dell'impacco perchè ha una proprietà più spiccata di comprendere la regione in ambiente più esattamente e più durevolmente chiuso in modo che la regione stessa sia volta più facilmente verso l'edemizzazione.

Fig. 1. — Adenite inguinale. Cataplasma a chiusura ermetica. Lampada a 30-35 centm. Applicazione di 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di pausa.

Il cataplasma può essere preparato con la farina di linseme ricca di materie oleose, alla quale può essere aggiunta una certa quantità di olio comune o di olio essenziale di trementina col fine di rendere da un lato la pasta sempre più atta a non disperdere il calorico, dall'altro di promuovere, per azioni chimiche, effetti più intensamente rubefacenti (12).

(12) Ho accennato alle sostanze chimiche che possono essere aggiunte alla pasta del cataplasma, col fine d'intensificarne le proprietà iperemizzanti. Queste sostanze furono riconosciute da antichissimo tempo sommariamente benefiche e si designarono con « *epi-*

Fig. 2. — Mastite. Cataplasma a chiusura ermetica. Lampada a 30-35 centm. Applicazione: 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di pausa.

Fig. 3. — Antrace alla nuca. Cataplasma a chiusura ermetica. Lampada a 35-40 centm. Applicazione: 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di pausa.

Il cataplasma deve avere lo spessore di 2-3 cm. (di maggior spessore riuscirebbe pesante e forse molesterebbe il malato) e dev'essere così ampio da coprire largamente la regione; applicato ben caldo, senza eccessi, dev'essere subito ricoperto con foglio di gomma in modo che questo sorpassando i margini del cataplasma di 3 o 4 dita trasverse possa far aderire ed includere a tenuta d'aria perfetta la regione (figg. 1, 2, 3).

Similmente a quanto si è detto per l'impacco anche sul cataplasma può essere utile la sovrapposizione di un termoforo elettrico ove possono essere diretti i raggi calorifici di una lampada Sollux alla distanza di 30-40 cm.

FIG. 4. — Foruncolo labbro superiore. Cataplasma con rivestimento impermeabile. Un ampio cartone di amianto sarà interposto fra la parte in sofferenza e la lampada fornito di un pertugio di tale ampiezza da permettere che un appropriato fascio di raggi pervenga sul cataplasma. Applicazione di 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di pausa.

Se la parte da trattare è nel viso, come in casi di foruncoli al naso od alle labbra, o se si faccia l'applicazione su di una regione come la mastoidea in cui il calore soverchiamente diffuso dia molestia, allora sarà conveniente interporre fra la parte in sofferenza e la lampada un largo cartone di amianto fornito di un pertugio di tale ampiezza da permettere che un appropriato fascio di raggi pervenga sul cataplasma (fig. 4).

spastici, rubefacenti, revulsivi » e ne furono nei vari tempi prescelte un gran numero ed impiegate da sole od associate. Ai nostri giorni è stato lanciato con una fortissima attività reclamistica un composto minerale-argilloso cui è stato assegnato la denominazione « Antiphlogistine » ch'è una mescolanza di glicerina, iodio, olii essenziali, menta piperita, eucalipto, acido salicilico. Lo si raccomanda per applicazioni esterne nella cura

È da insistere nel raccomandare che con l'iperemizzazione si produca anche un certo grado di edema in quanto so che taluno avendo ordinato le applicazioni calde non ha procurato agli infermi quel sollievo che presumeva. Gli è che in questi casi l'insufficienza degli effetti può provenire da un difetto di tecnica di applicazione, dal non sapere cioè introdurre una bastevole edemizzazione, ed allora può apparire una imperfezione dell'arte mentre si tratta d'imperizia dell'artefice (fig. 5).

FIG. 5. — Tiflo-appendicite che non si reputi in uno stadio di utile operabilità. Cataplasma a chiusura ermetica. Lampada a 35-40 centm. Applicazione di 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di pausa.

Bagno locale. — Ci si può giovare del bagno per qualunque parte del corpo, ma specialmente per gli arti. A tale uopo ho fatto costruire gli apparecchi di cui dirò.

---

delle infiammazioni superficiali e profonde: polmonite, pleurite, sinovite, mastoidite, mastite, ecc. ecc. e persino della gotta. Il successo che sta acquistando si deve in parte alla abilità ed alla insistenza con cui questo composto è stato insinuato fra il corpo medico; basti notare che un volume che lo raccomanda è stato stampato in più di un milione di esemplari in ben nove lingue e distribuito ai medici del mondo intero; il successo è dovuto in altra parte a che la pasta di cui si compone è così bene confezionata da impressionare favorevolmente medici e malati; in fine ed in massima parte a che la scelta dei componenti è fondata sul principio della « *iperemizzazione in ambiente impermeabile* » per cui le eccitazioni chimico-fisiche inducono quelle modificazioni circolatorie locali di cui ho tenuto parola.

Una infinità di altri preparati fra cerotti ed unguenti, oltre l'Antiphlogistine, si trovano in commercio sempre fondati sullo stesso principio, dal Thermogene allo Sloan alla Analgite. Ma credo che in questa materia siano possibili ulteriori progressi nel senso di proporre nuovi apprestamenti specie se i chimici-farmacologi saranno guidati da illuminati biologi.

Il liquido per immersione non deve mai essere la sola acqua sterile che per lo più idropizza i tessuti e ne provoca la macerazione ove l'immersione sia, come deve essere, molto protratta. Si può usare una semplice soluzione acquosa di cloruro di sodio al 0,75 %, ma è meglio preferire una ipertonica specie in quei casi in cui si abbiano focolai aperti; nel qual caso è bene influire col liquido nel senso di provocare azioni esosmotiche a migliore epurazione del focolaio.

Il liquido ipertonico a composizione adatta credo sia questo:

Cloruro sodio	gr. 8
Cloruro K	» 0,30
Cloruro calcio	» 1
Steridrolo	» 1
Acqua	» 1000

Lo *Steridrolo* in piccola dose ma sufficiente è messo nella soluzione per conferire al liquido proprietà antisettiche contro quei germi che fossero oc-

FIG. 6. — Flemmone mano-avambraccio già trattato con incisioni multiple. Bagni a fini esosmotici e di restaurazione tissurale: durata 5-6 ore in alternanza con uguali periodi di riposo; nelle pause l'arto è posto in atteggiamento di elevazione.

casionalmente presenti in superficie o provenienti dal focolaio o sparsi nelle anfrattuosità della pelle della regione posta in immersione (13).

Gli apparecchi di uso corrente sono di tre foggie:

— Per la mano, l'avambraccio e parte del braccio.

— Per il piede e la gamba.

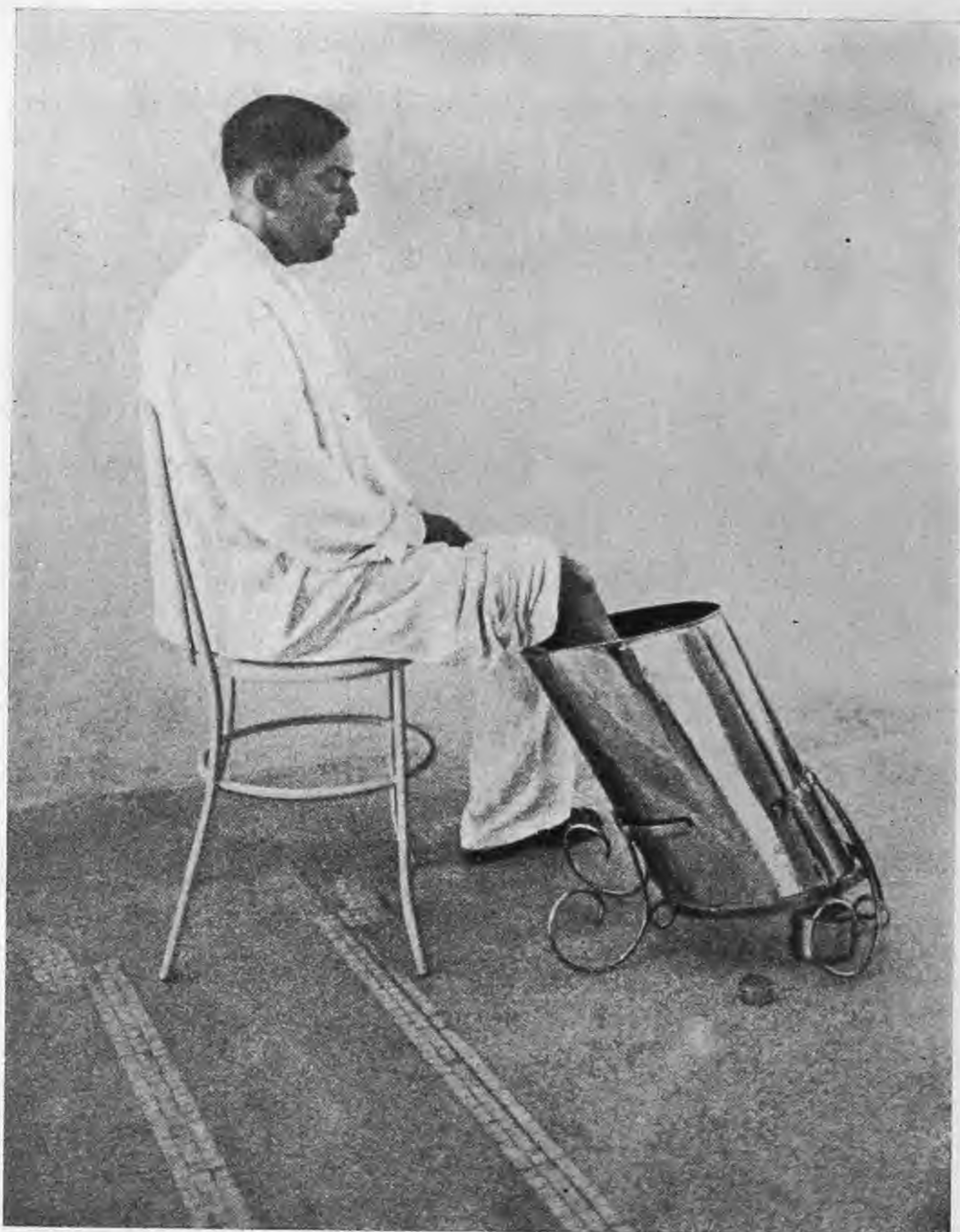



FIG. 7. — Ferita infetta del piede. Bagno 5-6 ore in alternanza con periodi di uguale durata essendo l'arto mantenuto in atteggiamento di elevazione sopra un apparecchio dello Zuppinger.

— Per il ginocchio e parte della coscia (figg. 6, 7, 8).

Questi apparecchi possono essere costituiti, si comprende, da catinelle

(13) Non è stato prescelto il sublimato corrosivo od altro antisettico di analogo tipo chimico (sali metallici) per non scemare, data la presenza di notevole quantità di Cloruro sodico che avrebbe promosso una parziale dissociazione del sale, l'attività antisettica del sale stesso. Si è quindi preferito un clorante, lo *Steridrolo* che nella proporzione stabilita conferisce alla soluzione anche un grado più accentuato di ipertonia, quindi un potere esosmotico più attivo.

o comunque con recipienti metallici sotto i quali si possa collocare una lampada. Dessi però devono essere provvisti di un doppio fondo per garantire che la parte immersa non vada mai a contatto con la lamina metallica sotto la quale arde la lampada, per prevenire eventuali ustioni facili ad avverarsi, data l'anestesia che produce il bagno, talvolta anche con una certa gravezza.

FIG. 8. — Artro-sinovite suppurativa del ginocchio. Artrotomia. Bagno della durata di 5-6 ore, alternato con periodo di uguale durata mentre l'arto è posto in elevazione sull'apparecchio di Zuppinger.

La durata del bagno dev'essere piuttosto lunga, termine medio credo sia quello che è comune a tutte le iperemizzazioni edemizzanti, cioè dalle 5 alle 6 ore cui segua un periodo di riposo di eguale durata.

La temperatura del liquido deve essere regolata fra i 38°-38°,5. Temperature più basse non conferirebbero sufficiente efficacia al bagno, più alte forse potrebbero riuscire dannose per le ragioni già dette a pag. 484 ed anche perchè

può accadere che la lampada sottostante all'apparecchio provochi temperature così elevate da esporre al pericolo di ustioni col meccanismo già esposto.

Molto spesso i malati imparano da soli a ritirare ed a rimettere opportunamente a posto la lampada, ma occorre ad ogni modo che nei riguardi di questo punto la sorveglianza sia continua e rigorosa.

Come comportamento generale là dove si tratti di focolai aperti, è buon criterio di non porre drenaggi di sorta fra un bagno e il successivo nè con garze nè con tubi, ma coprire semplicemente la parte.

Nell'atto poi della successiva applicazione se le garze di copertura avessero aderito alla regione compromessa si lasciano in sito: l'immersione poscia viene effettuata insieme con esse che abbandoneranno l'adesione per l'azione dissolvente del liquido e per opera espulsiva degli umori. Ciò verrà poi anche facilitato se l'infermo, come dovrebbe far sempre, muoverà a tratti la parte in immersione.

Anche nel caso di applicazione col bagno, come per le applicazioni con l'impacco od il cataplasma è importante di procurare che la parte trattata sia posta nel periodo intervallare in grado di rimuovere la edemizzazione specialmente ricorrendo alla posizione elevata.

Per tutta la durata della cura è bene che l'infermo osservi il più assoluto riposo, anzi per una gran parte della giornata conservi la posizione orizzontale qualunque sia la regione del corpo in patimento perchè mai un individuo infetto in qualsiasi regione del corpo può provvedere alle necessità di difesa e di restaurazione locale come quando si mantenga il più che sia possibile in letto ch'è la migliore condizione perchè il suo complesso organico generale eserciti sulla regione in sofferenza il massimo potenziale difensivo e riparatore.

Bagno generale. — Nel trattamento delle localizzazioni microbiche che bene spesso possono avere influenze gravi su tutta la persona (*l'uno non può sussistere da solo nel molteplice*) e che d'altra parte possono essere bene influenzate da forze che agiscono su di esse per parte del soma, un posto di cospicua importanza ha il bagno generale praticato col fine di chiamare da tutto il complesso organico quelle energie latenti che possono intervenire a eneficio della parte malata.

È un apprestamento questo che ha un'origine secolare cui si ricorse per la cura di un gran numero di malattie le più svariate, al quale anche per il caso di molti morbi infettivi non fu possibile conferire un carattere veramente scientifico. V'è stato un tempo non lontano da noi in cui vi si ricorreva anche per la cura del tifo e si riteneva che qui soprattutto giovasse specialmente per mitigare la iper-termia, ma anche in questo caso il determinismo preciso delle ragioni dei benefici non fu mai accertato poichè mentre si pensava che il bagno agisse come sottrattore del calorico si dovette convenire ch'eran le reazioni periferiche contemporanee e successive al bagno che suscitavano attraverso il complesso mantello cutaneo nuovissime attività capaci di procurare un sollievo agli organi di tutta l'economia. Ed oggi sembra veramente provato che la pelle ha una funzione « pessica » che può addurre verso un certo grado d'immunità perchè nel contesto cellulare della pelle e nell'endotelio dei suoi innumeri vasi, possono venir fissate una gran parte delle tossine prodotte dall'organismo infetto. Si tratterebbe di un cospicuo fenomeno di endo-filassi

che sarebbe connesso anche con la funzione difensiva dell'apparato reticolo-endoteliale, per il quale fenomeno gli organi cavitari fegato, milza, midollo, ecc., anch'essi dotati di proprietà pessiche sarebbero sollevati da soverchio carico tossico e quindi tutto l'organismo se ne avvantaggerebbe.

In base a queste nozioni ho sempre creduto fecondo di bene l'estendere in taluni casi l'uso dei bagni generali anche nel trattamento di malattie locali di spettanza chirurgica.

G. Graziadei dell'Istituto d'Igiene di Torino in un suo lavoro pubblicato in *Riforma Medica*, 1925, pag. 978, richiamando come io fin dal 1916 mi fossi giovato del bagno di lunga durata, segnalava che da vari AA. si era attribuita una gran parte dei conseguenti benifici all'azione oligodinamica dei metalli di cui erano formate le vasche. Non ho mai creduto di condividere questa veduta; ho sempre invece pensato che gli effetti favorevoli derivassero soprattutto da che il bagno suscitasse nelle parti del corpo parzialmente o totalmente immerse, attraverso stimolazioni nervose e vascolari più o meno valenti, energie umorali e tissurali da prima difensive verso i batteri e le loro tossine e poi restauratrici. È questo un concetto ognora in armonia con i principi generali che ho esposto a proposito del *fattore* e del *prodotto* in argomento di malattie infettive.

Non credendo di aderire all'opinione che si potessero ricavare vantaggi dalla così detta azione oligodinamica dei metalli con cui si costruirono le vasche da bagno, mi venni giovando nei casi gravi dell'amaca, quale si usava anni sono per trattare col bagno infermi di febbre tifoide. Oggi credo siano da accogliere con molto favore le vasche costruite dall'ing. Leo Ehmann molto opportunamente adottate anche in vari ospedali di Vienna (14).

Quale liquido da bagno credo sia sempre da prediligere una soluzione di cloruro di sodio 8 ‰ nella quale sia aggiunto un'antisettico (Steridrolo 1 ‰) per agire eventualmente su quei germi che fossero sparsi in superficie.

Ho detto che in altro tempo facevo ricorso alle amache quali recipienti da bagno generale ma riconfermo che gli apparati dell'ing. Ehmann facilitano moltissimo la tecnica delle immersioni. E nell'intento di far cosa gradita al lettore riproduco più avanti alcune figure che rappresentano la funzione di cotesti apparati di cui ci si può giovare per la cura di qualunque localizzazione senza esporre gl'infermi alle molestie del trasporto, specie ove si tratti di gravi fratture aperte ed infette di qualsiasi regione o di affezioni articolari.

Con questi apparecchi il liquido è mantenuto in continuo ricambio per mezzo di tubi che apportano l'acqua ad un estremo della vasca, mentre altri tubi provvedono allo scarico dall'altro estremo. È poi provveduto anche a che la temperatura del liquido sia costante anche se l'infermo fosse lasciato in bagno per più giorni.

Alla composizione del liquido si potrebbe provvedere in modo che esso si avvicinasse all'acqua di mare.

Ritengo che non sia qui fuori luogo di esporre alcune idee a proposito di due argomenti che hanno un nesso molto intimo con il comportamento del

(14) Per la costruzione delle vasche ho scelto utilmente l'« *Eternit* » materiale economico ed oggi, perchè perfezionato, bene appropriato.

Chirurgo nella cura delle localizzazioni infiammatorie; alludo: *a*) alle applicazioni così dette « revulsive »; *b*) alla medicatura delle ferite infette. Queste idee non sono in gran parte conformi alle opinioni correnti ed allora conviene proprio se ne tratti perchè siano esposte le motivazioni per cui convenga pensare differentemente dalla generalità e poi, riconosciutane la giustezza, operare di conseguenza.

a) A proposito degli effetti che sogliono derivare da applicazioni chimiche o fisiche sulle regioni dolenti specie per opera di invasioni bacteriche è oggi molto diffusa fra la maggior parte dei medici l'opinione che i fatti tanto superficiali che profondi siano corretti perchè suscitando una irritazione locale si provoca una derivazione *diretta* del sangue fuori delle parti in sofferenza, donde è conservata la denominazione di *derivativi* o *revulsivi*.

Credo che il modo di produzione del beneficio vada visto non in maniera così semplice e che si debba reputare d'essere più vicino alla verità pensando che i mezzi così detti *revulsivi* influiscano bensì sui movimenti regionali del sangue e della linfa ma non tanto in via *diretta* quanto e sopratutto in via *riflessa*.

Deve avvenire che una stimolazione chimica o fisica esercitata sulla pelle ed assunta delle terminazioni nervose sensitive della regione viene trasmessa ai gangli centrali: cotale eccitamento viene dal centro trasformato e poscia istradato per le vie motorie centrifughe verso gli elementi periferici della vasomozione: così si effettuano vaste mutazioni superficiali e profonde nei riguardi del movimento, della pressione e della distribuzione del sangue e della linfa; ho detto mutazioni *profonde* perchè gli stimoli periferici sui neuroni sensitivi possono essere trasmessi ai neuroni motori in modo da dar luogo per mezzo delle cellule associative ai riflessi indicati in fisiologia con *riflessi midollari lunghi;* per il che un eccitamento giunto dalla periferia al midollo e diffuso ai gruppi cellulari sopra e sottostanti al centro di arrivo, può farsi sentire su di un segmento midollare così alto da dar luogo ad un arco diastaltico il cui elemento motore influisce precisamente nel senso della vaso-mozione comprendendo una zona periferica molto più vasta e profonda di quella sulla quale inizialmente fu portato lo stimolo. Questa e non altra deve essere la ragione precipua per cui, ad esempio, alcune punte di fuoco applicate sulla pelle di articolazioni possono suscitare effetti intensi e prolungati per un certo tempo nella *profondità* del contesto articolare e peri-articolare, oppure i cataplasmi e simili applicazioni dette *revulsive* sulla pelle del torace possono influire anche sulla circolazione sanguigna e linfatica della pleura e del polmone. In perfetta analogia va inteso il meccanismo pel quale le applicazioni sulla pelle dell'addome possono agire sugli organi cavitari, cieco-appendice, colecisti, utero-annessi, ecc., ecc.

Vengo insistendo nel porre innanzi queste interpretazioni per due ragioni: prima perchè desse possono essere di guida preziosa nelle indicazioni e nelle modalità di applicazione delle varie cure fisiche e medicamentose; poi perchè è certo che un gran numero di medici continua oggi a condividere l'opinione che i «revulsivi» agiscano solo per derivazione *diretta;* tanto è vero che anche di recente taluno considerando il meccanismo delle proprietà iperemizzanti della *istamina* ha ammesso che l'azione di questa sostanza si eserciti *direttamente* sulla circolazione locale; il che non è conforme a realtà. Ho detto

che queste vedute possono essere di guida nelle indicazioni e nella tecnica delle applicazioni perchè veramente l'avere innanzi alla mente il preciso meccanismo del fenomeno delle vaso-mozioni invita a tenere in giusta considerazione il grande valore dell'*alternanza* e della esauribilità dei riflessi e su questo criterio disciplinare la durata ed il grado delle singole applicazioni.

A proposito poi dell'altro punto (b) che concerne la medicatura dei focolai d'infenzione devo richiamare il costume della maggioranza dei sanitari d'oggi di provvedere alle medicature con il collocare nelle anfrattuosità garze e tubi e di sovrapporvi strati di garza e di cotone da fermare con bendaggi, il tutto da rimuovere periodicamente (15). Questa pratica è fruttuosa solo in parte quando non risulta nociva. Difatti accade che le garze insinuate e sovrapposte con cotoni a cura di una ferita infetta mentre nelle prime ore assolvono all'ufficio di assorbire gli essudati, troppo presto perdono la proprietà di drenaggio, e nella regione si stabiliscono delle condizioni *contrarie* a quello che si vorrebbe in quanto la regione stessa va soggetta col ristagno ad una specie di impacco di essudato che irrita i tessuti, impedisce le funzioni organiche di difesa e di restaurazione, favorisce le simbiosi bacteriche, influisce insomma sicuramente in senso nocivo sulla regione già in sofferenza in opposizione alla legge generale sulla quale credetti di insistere anche al Congresso della Società Italiana di Chirurgia, Napoli 1921, a proposito della cura delle pleuriti purulente « un focolaio d'infezione oltre che per le forze immunitarie generali e « locali tende tanto più al suo graduale esaurimento quanto meglio sia posto « in condizioni da eliminare incessantemente e completamente i prodotti della « flogosi ». Ad ovviare il ristagno ci si potrebbe attenere al rinnovamento frequentissimo delle garze; ma allora ben sovente le garze stesse in parte aderenti alle granulazioni necessitano per esser rimosse una serie di atti meccanici cui seguono piccole emorragie da rottura di capillari ed aperture di stomi; e possono determinare con le pur minuscole lesioni altrettante condizioni favorevoli a nuovi attecchimenti bacterici.

L'*optimum* dei trattamenti dei focolai d'infezione aperti è quello di coprirli semplicemente con garze a più strati senza apporre striscie o tubi da drenaggio ed istituire una serie di bagni con le modalità che ho descritto. È vero che si possono presentare circostanze in cui questo *optimum* non è adottabile per mancanza di apparecchi adatti, per la regione del corpo che male si presta all'immersione e per molte altre contingenze. Ma come criterio generale credo che l'evitare la insinuazione di garze nelle ferite infette o la sovrapposizione delle stesse garze sopra focolai granulanti, cui più o meno necessariamente aderiranno, sia il contegno preferibile. In questi casi ci si può atte-

---

(15) La medicazione dei focolai d'infezione è ritenuta generalmente un'operazione facile per tutti, ma avviene qui similmente a quello che si avvera troppo spesso a proposito della narcosi che quale operazione ritenuta per lo più di facile esecuzione la si affida anche a persone non abbastanza esperte, donde quegli avvenimenti più o meno gravi, immediati e tardivi che a volte vengono lamentati. Si incolpa allora questo o quel narcotico e si cerca di sostituirlo con altri come si è fatto coi gas, con l'avertina, con l'evipan, ecc., ecc., ma anche qui è il caso di richiamare quello che affermava il Chirurgo Aretino: « sovente il difetto non è nell'arte ma *nell'artefice* ».

Come scrivevo in altro tempo in « *Scienza della narcosi* » Archiv. It. Chirurgia, 1931, designando la narcosi una operazione difficile, è da reputare che anche la medicazione di focolai d'infezione sia un atto spesso non facile e quindi da praticarsi solo da chirurghi di provata sperienza.

nere alle irrigazioni con soluzioni calde saline da praticarsi ogni cinque sei ore e, ricoperta la parte con garze superficiali, esporla ai raggi solari ed a qualche applicazione di raggi ultra-violetti, senza drenare nè collocare in sito strati di garza occlusivi (16).

Ogni reparto di Chirurgia per malati infetti compresi quelli sofferenti nelle vie urinarie, dovrebbe essere fornito, a mio avviso, di apparecchi per bagni locali e generali quali rappresento in questo scritto. Dessi sono un preziosissimo ausilio alla cura senza medicazioni di garze-cotoni, per cui i focolai possono esser trattati sovrapponendo solo fra bagno e bagno semplici strati di garza di copertura. Alludo alla cura dei malati per adeniti ascellari od inguinali, alle mastiti, agli antraci del dorso, alle distruzioni tissurali da decubiti, agli operati di cistostomia, di nefrostomia, di artrotomia per artriti purulente dell'anca o del ginocchio o del piede, ai lesionati per fratture infette ed aperte. A proposito della cura di queste ultime mi compiaccio che un grande esperto in traumatologia L. Böhler anche nel suo recente volume, 1934, insegni con molta insistenza che nei focolai non si insinuino mai nè tubi nè garze: ed io confermo anche una volta che in questi casi il trattamento di elezione è il bagno prolungato seguito negli intervalli dal collocamento se è possibile, in elevazione della regione affetta avvolta semplicemente con garze.

Sulle indicazioni, la tecnica e gli effetti dei bagni quali trattamento delle tubercolosi, specialmente le articolari, venni scrivendo in « Apte-Diu »; ma dei benefici conseguenti la maggior parte dei chirurghi generali ed ortopedici non si è ancora... accorta, per svariate circostanze ma anche perchè dessi in questi ultimi anni hanno creduto di raggiungere un progresso dedicando il loro massimo zelo alla esecuzione delle artrodesi extra-articolari, molti però avvertendo come scrive R. Zanoli che « *non bisogna illudersi* ». Emerge quindi ognora la giustezza di quanto si contiene in Apte-Diu.

IL VALORE.

È da reputare che non esista al presente alcun trattamento di molte malattie locali da infezione atto a procurare effetti altrettanto benefici quanto quelli che si possono ottenere con gli apprestamenti che ho descritto; quindi questi racchiudono la caratteristica del *rendimento massimo*.

(16) Mi diceva un medico buon conoscitore della mentalità generale dei Chirurghi: « *Dovranno trascorrere ancora molti anni prima che gran parte dei sanitari si decida a* « *smettere di fare abluzioni antisettiche e di applicare garze e cotoni dentro e sopra i* « *focolai d'infiammazione* ».

Io credo che l'opinione di questo medico sia veramente giusta perchè è proprio saldamente infissa nello intelletto di moltissimi quella « *ipoteca antisettica* » di cui ho fatto già cenno, per cui si reputa che a cura delle regioni infette *si debba* ricorrere ai « *disinfettanti* » e non vi sia di meglio che medicare con garze, cotoni... Ma quelli che riusciranno a considerare « *con attenzione* » le ragioni scientifiche per le quali questi criteri spesso non solo non possono addurre verso quei risultati utili che si presumerebbero, ma espongono talvolta ad effetti nocivi, allora anche i più zelanti medicatori si orienteranno verso il contegno della **non medicatura** agli antisettici ed alle garze-cotoni. Non vorrei che a tale proposito taluno intendesse che io abbia qualche affinità di vedute col Magati e con quelli che dopo di lui si attennero alla « *medicatio rara* ». Vorrei invece che fossero bene compresi i concetti che minutamente, ripetutamente e, credo, con chiarezza sono venuto esponendo.

Un'antrace, un'adenite al collo o all'ascella od all'inguine, alcune forme di colecistite, altre di appendicite, di mastite, di mastoidite, di salpingite, di flemmoni, di fratture aperte ed infette... che anche oggi da un gran numero di medici si crede di trattare ottimamente col ghiaccio o con irrigazioni così dette « disinfettanti » o con le correnti di ozono o tentando la così detta immunizzazione locale del Besredka, o fidandosi delle stomosine o del batteriofago, possono invece molto più fruttuosamente essere curati con la iperemizzazione, purchè sia *edemizzante* ed *intervallare*.

Ma questo metodo non può essere accolto favorevolmente altro che da chi consideri con **"particolare attenzione"** quello che si va svolgendo nell'intimità di un focolaio infiammatorio; il quale si presenta sempre con un'insieme di sintomi che può essere ravvisato solo come un evento nocivo, e lo è difatti qualora si consideri sotto l'aspetto di un avvenimento per lo più doloroso e perturbatore della salute che può condurre sino al pericolo di morte. Ma se il fenomeno flogistico viene considerato intimamente anche dal lato scientifico e lo si vede come un complesso di fatti dipendenti da leggi naturali e quindi basati sulla auto-regolazione della sostanza vivente volti allo scopo precipuo di combattere gli elementi nocivi e riparare le lesioni da essi cagionate, allora dovendo il medico procurare soccorsi curativi assegnerà quel giusto valore alla reazione organica e cercherà di aumentarne il potenziale rinvigorendo così il **fattore** contro la nocevolezza del **prodotto** (17).

Da molto tempo mi è sembrato che per rendere più attiva cotesta reazione organica i contegni più fecondi di bene fossero quelli che ho indicato. E alle influenze termiche che ci si può più particolarmente affidare per invitare le forze definitive nel luogo compromesso, forze rappresentate da una maggiore popolazione corpuscolare insieme con una cospicua quantità di siero, l'una e l'altra regolate in un movimento locale appropriato, così che corpuscoli e siero concorrano solidalmente e ritmicamente a sviluppare quelle condizioni ambientali che in altra occasione chiamai « sopra-produzione vitalistica » (18).

Certo è che l'osservare una regione in preda a turgore, ad un colorito rosso-acceso e ad un forte calore può far germogliare nel medico l'idea di contrapporvi del ghiaccio o per lo meno dei bagnoli freddi, tanto più che d'altra parte il pensiero di applicazioni calde può apparire un contro-senso in quanto può sembrare che dal rendere anche più intensa col calore una reazione già in atto debbano risultare dei danni invece che dei vantaggi.

Ma la disamina estesa e profonda dell'origine e dell'evoluzione dell'infiammazione adduce verso un orientamento curativo quale son venuto esponendo.

---

(17) Nella terapia delle infezioni *generali* ai nostri giorni sembra che si debba perseguire questa direttiva in quanto che si rendono evidenti i vantaggi che si ottengono più dalla vaccinazione che dalla siero-terapia, cioè più dalla immunizzazione attiva che dalla passiva sollecitando così soprattutto le energie del *fattore* più che fidarsi della neutralizzazione del *prodotto*.

(18) Sono trascorsi più di ben 14 anni dall'epoca delle mie prime pubblicazioni ed un certo I. OTT viene ora raccomandando bagni caldi prolungati per la cura delle ferite infette; e discorrendo dei risultati « *meravigliosi* » ne dà una interpretazione che non posso condividere; dice che tali risultati sono da attribuirsi in *minima* parte alla iperemia ed in *massima* alle proprietà del liquido; così scrive con una serie di considerazioni poco sensate in un lavoro riassunto anche in *Rivista Ital. di Terapia*, n. 3, 1931.

Cotesto orientamento va concepito però ed applicato con giusti criteri e cioè:

— Non si pretenda da esso più di quanto possa produrre.

— Le ripetute iperemizzazioni siano applicate con severa misura guardandosi bene dagli eccessi.

— Il chirurgo sappia non attenersi alle sole applicazioni iperemizzanti davanti ad un flemmone profondo delle guaine tendinee, ad un'appendicite iper-acuta, ad una pio-artrite del ginocchio, ad un'osteomielite degli adolescenti, ad un flemmone faringeo, ad un'angina di Ludwig... ma abbia la capacità clinica di distinguere per ciascun caso quanto può richiedere dalla iperemizzazione edemizzante e sapendo quando non debba fare il *Cunctator* veda il *perchè*, il *come* e il *quando* debba intervenire con azioni operatorie, cui potrà far seguire, in un tempo successivo, applicazioni iperemizzanti per sollecitare allora un'opera complementare di restaurazione.

La frase del Broussais che ho prima richiamato, non deve essere reputata un'amplificazione di fatto, poichè è proprio vero che le malattie di cui qui è parola rappresentano *i principali fenomeni della patologia*. Onde sarebbe da augurarsi che ciascun medico si adoperasse con delle idee proprio *chiare* per ricavare dal metodo della iperemia edemizzante quegli immensi benefici che non sono conseguibili, ripeto, con alcuno dei mezzi oggi correntemente usati. Tutte le localizzazioni batteriche possono essere trattate nei modi che ho esposto specialmente nei primi momenti della reazione infiammatoria. Certi focolai iniziali aventi sede soprattutto negli arti in cui nel periodo intervallare ci si può giovare anche della elevazione, io li ho visti sovente decorrere con una benignità singolare.

Con nessun mezzo come con questo è dato attutire il dolore, segnatamente nelle artriti, comprese quelle gonococciche, per le quali il bagno riscaldato e protratto è veramente sovrano.

Tutte le regioni in flogosi aperte spontaneamente o per opera del chirurgo, traggono particolari vantaggi dal trattamento con bagno praticato con i mezzi e con le norme che ho indicato. Si rifletta allo sviluppo intensivo che assumono le correnti esosmotiche in casi di focolai aperti trattati col bagno per opera di due fattori resi coll'artificio più intensamente valenti, cioè la circolazione più ricca apportatrice in loco di elementi sanguigni corpuscolari e sierosi e l'ipertonia del liquido d'immersione capace di esercitare una specie di aspirazione sul focolaio esposto.

Il bagno è poi un prezioso mezzo di cura anche quale trattamento di moltissime lesioni da infortunio sul lavoro, anche quando non si abbiano ferite infette. Coteste lesioni da una gran parte dei sanitari vecchi e giovani non si smette ancora di trattare con l'eterna ed inutile acqua vegeto-minerale. Con l'aiuto del bagno si sollecita un massimo di attività riparatrice e quindi si ottiene un minimo di incapacità al lavoro.

Il bagno generale o parziale ad intervalli opportuni, meglio sempre il bagno generale è poi di una utilità super-preziosa nelle scottature e ne faccio cenno qui perchè queste lesioni si associano sovente ad avvenimenti infettivi.

Si suggerisce nei trattati e si pratica correntemente l'applicazione nelle parti ustionate di vaselina, lanolina, olio d'oliva, linimenti oleo-calcarei da

soli o con l'aggiunta di ossido di zinco, di ittiolo, di acido tannico, di ambrina, ecc., ecc.

Anche in questo caso quello che si suggerisce nelle Scuole e nei trattati, e si attua correntemente va con decisione abbandonato. Non è niente affatto vero che i grassi calmino utilmente il dolore e favoriscano le riparazioni dei tessuti; il dolore mentre è forse attenuato nei primi momenti che seguono alla loro applicazione, ben presto risorge più forte per l'irritazione provocata

Fig. 9. — L'infermo è portato per il bagno generale presso la vasca in una barella speciale per essere insieme con questa posti in immersione.

dal miscuglio dei grassi coi liquidi secreti con cui rimane coperta la superficie lesionata; inoltre i grassi non facilitano niente affatto la cheratogenesi, bensì la ostacolano e quindi la cheratoplastica viene per essi ritardata.

Si legge anche e si prescrive di ricoprire la superficie cruenta con guttaperca laminata magari a brevi tratti forellata. Anche questo è da evitarsi perchè la gutta impedisce gli scambi idrici e gassosi ostacolando la chimica-fisica della restaurazione locale.

FIG 10. — La barella sospesa ai suoi quattro angoli ad altrettante catene sta per esser calata con l'infermo entro la vasca.

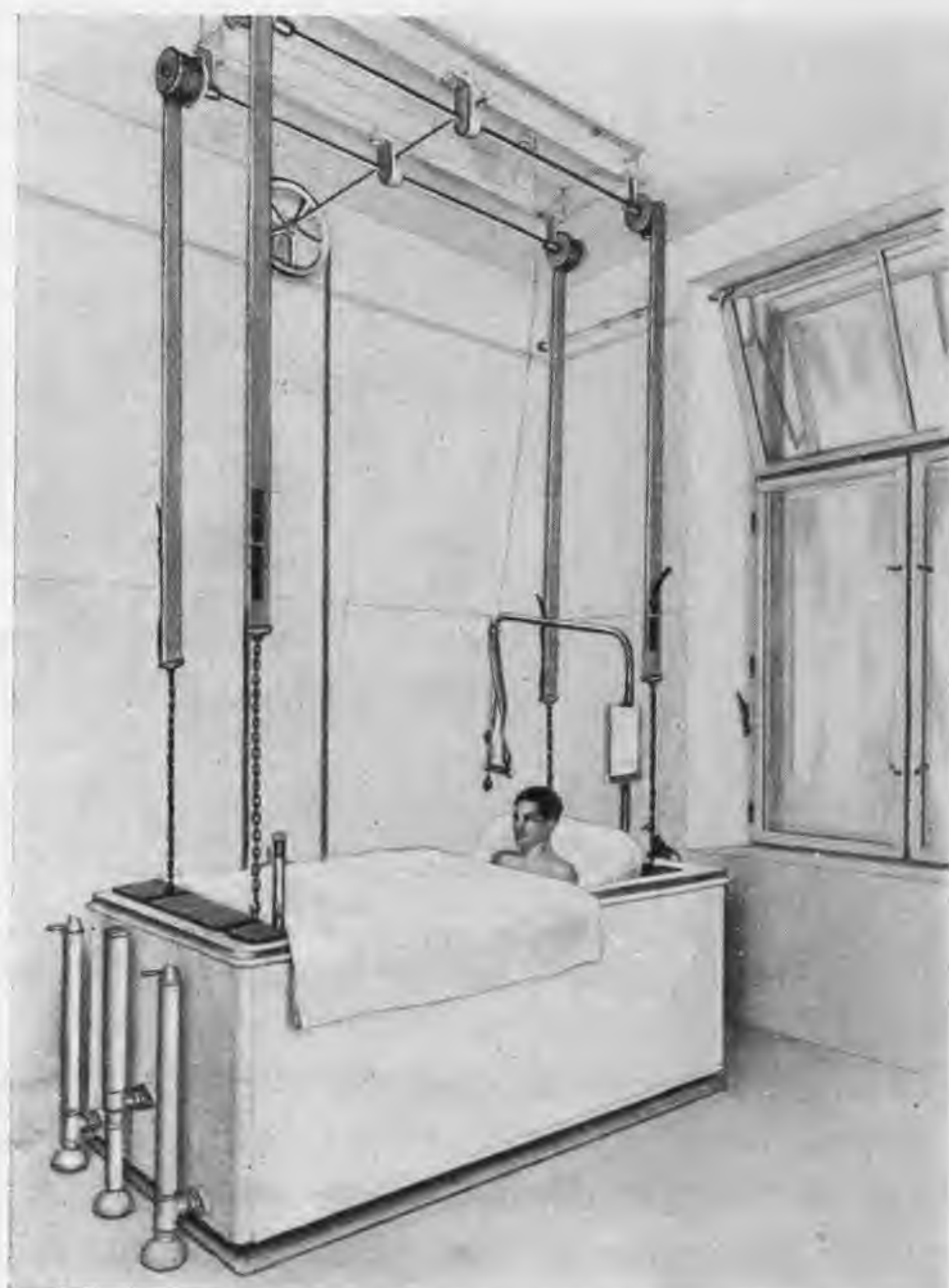



FIG. 11. — Subito dopo l'immersione la vasca viene coperta in gran parte con assicelle con panno sovrapposto. L'infermo può rimanere senza molestie nel bagno per molte ore durante le quali le correnti di immissione e di emissione provvedono ad un continuato rinnovamento del liquido.

Avvenuto l'infortunio conviene di assoggettare subito l'individuo al bagno tiepido, prolungando magari l'immersione per vari giorni ininterrottamente. Se sopravvenisse per varie ragioni la necessità di interrompere la continuità del bagno bisogna che la interruzione sia la più breve possibile. Nell'intervallo è opportuno ricoprire semplicemente le parti con garze sterili ricorrendo a molteplici ma per lo più facili accorgimenti (gabbie rivestite di garza), perchè le garze non tocchino le parti offese come suggeriva molto giustamente il Satullo in *Policlinico*, Sez. Prat., n. 50, 1932. Se si fosse costretti a collocare direttamente le garze sulla regione dove aderissero non con-

FIG. 12. — L'infermo è sollevato dalla vasca e dopo la pulizia di questa può esservi ricollocato.

viene mai rimuoverle fuori dal bagno ma procurare il loro distacco solamente durante la successiva immersione perchè il loro distacco « a secco » determinerebbe sensazioni dolorose e piccole lesioni capaci di favorire probabili innesti bacterici.

Fra bagno regionale e generale è sempre da preferire, disponendo di vasche adatte, il generale anche per le ustioni di zone non estesissime: esso calma meravigliosamente i dolori, elimina incessantemente le secrezioni ed i tessuti necrosati, previene le congestioni viscerali, favorisce le granulazioni e la rigenerazione dell'epidermide, è di prezioso ausilio nel difendere il rene da quelle vere e proprie offese così frequenti e così gravi che susseguono alle ustioni di una certa gravezza (figg. 9, 10, 11, 12).

***

Ho riportato prima (pag. 470) le date in cui mi sono intrattenuto con la parola e per iscritto su questo argomento. Oggi è la quarta volta (19) che torno sullo stesso e non vorrei incontrarmi con qualche Gerofante della chirurgia che, afflitto da una intelligenza superficiale o distratta come quella di quel Gerarca che ho citato in nota al principio di questo scritto e quindi privo di qualsiasi capacità del « distinguo », con testarda incomprensione si pronunciasse: *Roba vecchia!!!*

Sì, sì, armi vecchie: ma anche oggi, 1934, non comprese affatto o mal comprese nel loro valore da ben più di un « *quidem inter medicos* » e persino da parecchi Insegnanti di Università e ne ho dato prove sicure riproducendo alla lettera quì sopra nella Premessa le precise loro vedute inscritte in Trattati recentissimi. Armi vecchie!!... ma non adoperate, come facevano i nostri Maggiori con criteri generici *maturativi* od *emollienti*, o *risolventi od antisettici*, bensì con vedute odierne e precise di fisiologia, di patologia e di biologia generale, vale a dire con criteri di *iperemizzazione* difensiva prima e restauratrice poi, con criteri di *edemizzazione* quale mezzo sicuramente operante a sollievo delle sensazioni dolorose ed a sempre più attiva depurazione locale, l'una e l'altra governate, secondo un concetto *intervallare*, in conformità colle leggi secondo le quali si svolgono sempre i ritmi della vita ed in conformità al postulato generale:

Le azioni chimiche o fisiche non curano l'organismo malato; è questo che stimolato da quelle cura se stesso.

RIASSUNTO.

Benedetto Schiassi, muovendo da concetti d'indole biologica perviene a considerare la infiammazione, di cui espone una sua definizione, come una manifestazione « *naturalistica* » con cui la materia vivente insorge contro le invasioni bacteriche. Da cotale concezione trae l'inferenza che la terapia delle infiammazioni oggi deve esser rivolta specialmente verso l'obbietto di conferire alla materia vivente una iper-tonalità fisiologica dal che derivi la massima efficienza dell'opera *attiva* della sostanza organica nel senso difensivo prima, e poscia nel senso della restaurazione.

L'A. espone i mezzi che valgono ad intensificare le energie vitali ed attribuisce un potenziale più conforme allo scopo alla « *Iperemizzazione edemizzante intervallare* » confortando il suo modo di pensare con argomenti rigorosamente scientifici. Con disamina poi cauta e severa considera il valore del metodo che risulta in contrapposizione al contegno che la maggior parte dei terapisti odierni tiene nella cura dei focolai d'infezione anche quando si tratti della tecnica delle medicature delle ferite infette, ma che sorretto da sicure nozioni dottrinarie e cliniche riesce fecondo di cospicui benefici.

Il metodo quindi rappresenta un importante progresso nel trattamento di molti processi infettivi.

---

(19) Trattai di questo argomento anche in un periodico americano: *Annals of Surgery*, n. 1, Philadelphia, 1925: « The vitalistic method in the treatment of certain surgical infections ».

IV.

OSPEDALE « CAMILLA BELLI » - MACERATA FELTRIA

Assenza congenita della cistifellea ed ittero ex emotione.

Dott. CORRADO STEFANELLI, chirurgo primario e direttore

Sulle anomalie congenite delle vie biliari extraepatiche poco è stato scritto dagli anatomici e la poca letteratura si può dire sia opera esclusivamente dei chirurgi, ed è naturale sia così perchè sono questi che hanno maggiore occasione di osservarle ed anche maggiore interesse a descriverle per l'importanza che ha la loro conoscenza nell'ambito della ricerca e della tecnica operatoria.

Le principali anomalie congenite delle vie biliari extraepatiche descritte sono le seguenti:

Epatico: le due branche si possono riunire molto in basso e dare così la conformazione a tripode con lo sbocco del cistico. Anomalia interessante dal lato chirurgico perchè una delle due branche potrebbe essere scambiata per il cistico, tagliata e legata. Vennero pure riscontrati dei dotti epatici accessori, eventualità anche questa di indubbia importanza chirurgica quando si pensi che possono passare inosservati e venire recisi e non legati.

Cistifellea: astraendo dai casi di assenza congenita, venne trovata raddoppiata e in sede ectopica, specie nel solco sagittale sinistro della superficie epatica; Wolfart per primo (1917) ed altri in seguito riferirono casi, trovati alla necroscopia, di vesciche biliari intraepatiche, denominate da Budde « Cistifellee parenchimali ».

Numerosi altri reperti di cistifellea rudimentale a forma di clessidra, a ferro di cavallo, ecc., hanno scarsa importanza perchè non sempre è facile differenziare in queste deformità l'anomalia congenita dall'alterazione secondaria a processi infiammatori.

Cistico: la sua mancanza è legata all'assenza della cistifellea.

Leotta comunicò nel 1928 di aver trovato due condotti, di grossezza uguale, giustapposti a canna di fucile, partenti dalla cistifellea: l'uno si dirigeva all'ilo del fegato (epatico) e l'altro al duodeno (coledoco). Vere anomalie del cistico non sono descritte, se si eccettuano quelle relative al suo sbocco nel coledoco.

Coledoco: è la via biliare sulla quale venne trovato il maggior numero di anomalie: dilatazioni, sdoppiamento, biforcazione, sbocco separato o unico nel duodeno e nello stomaco.

Queste anomalie di sviluppo si possono combinare sotto forma diversa; e sono quelle che a noi interessano dal lato pratico chirurgico, escludendo le varie atresie, quasi sempre incompatibili con la vita o difficilmente differenziabili dagli esiti di processi infiammatori. Bencke ritiene queste atresie come vere deformità mentre altri AA. attribuiscono grande importanza a processi infiammatori endouterini e specie alla lue come loro causa determinante.

Ecco la storia clinica nel caso da me osservato:

Am. Maria fu Alfonso, di anni 41, da Montegrimano.
Anamnesi ascendente e collaterale: nulla d'importante.
Anamnesi personale: nessuna malattia nell'infanzia e nella fanciullezza.
Mestruazioni sempre regolari fino dalla comparsa (14 anni).

A 14 anni fu aspramente rimproverata ed anche percossa dalla madre perchè scoperta in compagnia di un pretendente. La p. ne provò un gran dolore ed il giorno dopo la scenata apparve ai famigliari intensamente itterica; le urine ne dovevano essere molto pigmentate perchè, asserisce la p. « lasciavano il vaso da notte molto tinto in giallo »; le feci scolorate. L'unico disturbo avvertito quella volta consistette in un'avversione a tutti i cibi, durata per un paio di giorni, fino a quando cioè incominciò a decrescere l'intensità dell'itterizia. Tornarono così presto chiare le urine e colorate le feci nel più completo benessere.

Maritatasi a 18 anni ebbe 8 gravidanze condotte a termine bene. I figli sono tutti viventi e sani meno uno morto all'età di pochi giorni per polmonite.

Al termine della quinta gravidanza, dopo un litigio in famiglia, fu colpita improvvisamente da dolori all'addome e conati di vomito. Il medico che la vide in questa occasione riscontrò febbre e consigliò riposo e dieta assoluta. La p. ricorda che i dolori erano localizzati specialmente a destra ed in alto. Questi dolori provocarono il parto che si espletò bene. La levatrice le notò, dopo il parto, una leggera tinta gialla delle sclere e della cute; le prescrisse un purgante di olio di ricino. « Dopo essermi purgata mi sentii meglio e lasciai il letto presto, malgrado il consiglio del medico ». Durante l'allattamento ebbe mastite bilaterale curata in un ospedale.

Nel marzo 1933 ebbe a provare « una grande arrabbiatura ed un forte dispiacere » per aver visto una sua figlia uccidere con una frustata una coniglia che aveva figliato da poco e che la p. allevava con passione. Dopo poche ore fu colpita da dolori all'addome destro e da conati di vomito. Il giorno dopo insorse la febbre con brividi e l'itterizia, per cui fu consigliata dal medico a ricoverarsi urgentemente in un ospedale, ove le venne fatta diagnosi di colecistite litiasica e appendicite. Non ritennero quei Sanitari opportuno di operarla e la rimandarono a casa in attesa del raffreddamento. Le condizioni dell'ammalata andarono presto peggiorando con ittero intenso, accessi febbrili con brividi che si alternavano a intervalli intermittenti di appena quattro o cinque ore; i dolori all'addome erano continui per cui il 7 maggio chiese ricovero nel nostro ospedale.

All'esame obbiettivo generale: donna di aspetto sofferente, con cute intensamente itterica e mucose anemiche; il pannicolo adiposo è molto scarso, la cute poco sollevabile in pieghe; condizioni generali un po' scadenti.

Nulla di rilevabile al sistema linfatico. La pressione è normale. Polso 110; respiri 34; temperatura 39°,2.

Esame obbiettivo regionale: al capo: nulla; al collo: rumore di trottola sulle vene alla base del collo. Al torace: alla base destra respiro un po' affievolito con sfregamento pleurico di modica intensità. I movimenti respiratori profondi sono dolorosi e perciò limitati. Non è quindi possibile stabilire in qual misura sia limitata l'espansione polmonare alla base.

A sinistra: nulla di rilevante.

Al cuore: soffio anemico sistolico, non propagantesi all'ascella.

Addome: ventre lievemente meteorico, ben trattabile ovunque fuorchè nel quadrante superiore-medio destro, ove esiste discreta contrattura di difesa. Non è rilevabile presenza di liquido e la cute non presenta reticoli venosi patologici. Il limite superiore del fegato oltrepassa di poco in alto il quinto spazio, sulla emiclaveare, mentre il margine inferiore sembra alquanto debordante, specie sulla mediosternale. Dico, sembra, in quanto la palpazione è dolorosa e la contrattura impedisce di precisarla. La regione colecistica è pure dolente e la sua palpazione nulla fa rilevare. La milza non si palpa. Il reperto gastrico e intestinale normali.

Nulla alle regioni lombari.

La zona appendicolare è lievemente dolorosa alla pressione forte. Nessun sintomo caratteristico di appendicite.

L'esplorazione vaginale è negativa. I fornici e lo spazio del Douglas sono liberi e non ridotti. Spingendo verso l'alto ed ai lati l'utero non si provoca che scarsa dolenza nella fossa ileo-cecale.

Esami speciali:

Urine: intensamente colorate da pigmenti biliari; albumina 0,20 ‰; nel sedimento: nessun elemento patologico.

Reazione di Jimans van de Berg: positiva diretta.

Formula leucocitaria normale.

Resistenza globulare (Viola): R. (1) 0,30 %; R. (2) 0,38 %; R. (3) 0,46 %.

Indagine radiologica: la cistifellea non è visibile; nessuna immagine riferibile a calcoli (v. in seguito).

Dopo tre giorni di permanenza all'ospedale le condizioni erano andate progressivamente migliorando tanto da lasciar sperare in una sosta lunga di benessere e permettere l'intervento in condizioni ideali.

Il 22 maggio la p. fu assai contrariata per notizie avute da casa sua. Una infermiera mi disse poi di aver visto l'ammalata « irrequieta e pallida in volto ». Questo nuovo

Obb. 50; Ocul. 1; Koristka.

patema (determinato del resto come i precedenti da futili motivi) segnò l'inizio di un nuovo attacco tipico di colica biliare con dolori, ittero, accessi febbrili con brividi, prostrazioni, polso piccolo. La mattina del 24 maggio, trovando l'ammalata in condizioni preoccupanti, decisi d'intervenire d'urgenza.

Atto operativo (24-V-1933, dott. Stefanelli): narcosi eterea; incisione sotto l'arco costale destro (Majo-Robson) sufficientemente allungata in basso, sulla linea pararettale, da permettere l'esplorazione dell'appendice. Aperto il peritoneo, un primo sommario esame della superficie inferiore del fegato, mi fa rimanere perplesso: non vedo la cistifellea e non vi è la minima aderenza col duodeno, omento ecc. da lasciar sospettare che la vescichetta sia nascosta.

Il fegato è di volume, forma, colorito e consistenza normali. Non esiste, naturalmente, la fossa cistica. Introdotto un dito nel foro di Winslow e, stirato in avanti il piccolo omento, riesco a individuare sul margine libero il dotto epatico che mi è facile seguire fino all'ilo del fegato, in tutta la sua lunghezza che mi sembra di circa 4 centimetri. Questo condotto, che alla palpazione dà l'impressione di essere vuoto, ha un calibro di circa 3-4 mm. e lungo esso non vi è alcun accenno a diverticoli. Col dito introdotto nel foro di Winslow non mi è dato palpare alcun calcolo nel coledoco.

Constatata l'assenza della cistifellea e l'aspetto e consistenza normali dello stomaco e del piloro, prolungo di circa tre centimetri in basso l'incisione ed asporto l'appendice che presenta macroscopicamente segni d'infiammazione cronica; restringimenti multipli sopra la superficie presentante una caratteristica iniezione dei vasi sanguigni (v. esame istologico).

Nei giorni seguenti l'atto operativo le condizioni dell'ammalata andarono lentamente migliorando ed in sesta giornata non rimaneva che una lieve tinta itterica mentre le urine si eliminavano chiare e le feci riprendevano il colorito normale.

La p. ha dovuto però trattenersi a letto fino al 12 giugno essendo insorta una pleurite essudativa destra (tanto frequente complicazione nelle affezioni epatiche).

Ha lasciato l'ospedale in completo benessere il 18 giugno 1933.

L'esame istologico dell'appendice asportata attesta la riacutizzazione di un processo cronico.

A piccolo ingrandimento si nota una notevole infiltrazione della tonaca mucosa da parte di elementi rotondeggianti; qua e là piccole necrosi del tessuto. Pure la sottomucosa è notevolmente alterata per la presenza di focolai infiltrativi in cui, oltre a piccole cellule rotonde, si notano numerosi elementi eosinofili. Oltre a ciò la sottomucosa appare come imbibita, con gli elementi dissociati e, qua e là, mostra iniziali segni di sclerosi.

La muscolare è assottigliata. La tonaca sierosa è ispessita ed in qualche punto in modo cospicuo; ricca di elementi fibroblastici in alcuni punti, abbastanza ricca di fascetti fibrosi in altri.

L'agenesia della vescichetta biliare occupa un posto assai modesto nel grande capitolo delle deformità ed ha anche scarsa importanza nel numero degli altri sviluppi difettosi delle vie biliari extraepatiche.

Il numero esiguo dei casi pubblicati (circa 40) non dà certamente la probabile percentuale perchè: 1) l'assenza della cistifellea può entrare nel quadro di numerose altre anomalie di sviluppo incompatibili con la vita e passare così inosservata; 2) l'assenza della cistifellea può riscontrarsi isolata, non accompagnata da anomalie delle altre vie biliari, e, compatibilissima con la vita, non permettere il suo rilievo; 3) la raccolta bibliografica recente (Barnstorf 1932) non è completa, mancando per esempio in essa il caso di Giuliani (1927) e quello di Le Fort (1928). Quest'ultimo A. anzi, nell'inviarmi un estratto della pubblicazione del suo caso, me ne descrive dettagliatamente un secondo, inedito, riscontrato operando, nella Clinica di Lille, un vecchio di 71 anni.

Fu Courvoisier a raccogliere per primo (1890) tutti i casi, fino allora conosciuti nella letteratura, di assenza congenita della cistifellea nel suo libro: « Contributo statistico sulla patologia e chirurgia delle vie biliari ». Sono 13 casi, esclusi quelli dall'A. ritenuti erronei, riscontrati parte in bambini nati morti e morti subito dopo la nascita con numerose altre deformità e parte durante atti operatori sulle vie biliari e alla sezione di cadaveri.

Una seconda raccolta comparsa nel 1905 è opera di A. Bubenhofer che raccolse 30 casi di cui 21 su adulti e 9 su bambini e feti. Dopo di lui s'interessano della letteratura sull'argomento Joh. Fuld (1922); Konjetzug, Braunschweig, Barnstorf (1932). Attraverso questa opera di ricerche si nota man mano la necessità di chiarire, secondo gli odierni concetti anatomopatologici, i reperti descritti sotto la denominazione « mancanza congenita della vescica biliare » confusi con esiti di processi infiammatori purulenti nel territorio delle vie biliari.

Così non devono essere presi in considerazione gli affrettati e incompleti esami laparatomici con riscontro di « masse addensate: masse grinze; membrana senza cavità; agglomerati di tessuto connettivale » al posto della vesci-

chetta biliare e che l'anatomia patologica ha da tempo messo in rilievo come postumi di pregresse infiammazioni.

Possiamo così enumerare 42 i casi nei quali si potè constatare la mancanza della cistifellea isolata o accompagnata soltanto da scarsi difetti delle altre vie biliari.

Ogni Autore, nel raccogliere o descrivere casi di assenza congenita della cistifellea, ha tentato di spiegarne l'etiologia, riferendosi a dati già noti di filogenesi ed ontogenesi.

Data l'impossibilità di determinare il fattore « causa interna » (viziatura di posizioni, traumi, malattie) si pensa da tutti ad un ostacolo di sviluppo atavico, confortati in questo ordine di idee dall'esempio dell'anatomia comparata nella zoologia.

Non sono pochi infatti gli animali che mancano della cistifellea (pachidermi, cetacei, rosicanti, ruminanti, solipedi, uccelli). Ma quello che più importa si è che nella stessa famiglia alcune specie posseggono la vescica biliare mentre altre ne sono sprovviste. Gli anatomici ed i zoologi non hanno ancora trovato la spiegazione del fatto o per lo meno non vi hanno potuto vedere un nesso con la forma, lo sviluppo e la funzione degli organi digerenti come pure con le abitudini di vita e col genere di alimentazione.

Il fegato prende origine, come si sa, dall'endoderma, sulla parte ventrale dell'intestino anteriore, dal cosidetto campo epatico che, insinuandosi, forma la doccia ed il seno epatico. Dalla parte craniale di questo seno hanno origine i 2 primitivi dotti epatici, mentre da quella caudale del seno si sviluppano il dotto cistico e la cistifellea, legati, mediante un dotto comune: il coledoco, al duodeno.

Già prima della formazione di queste vie, all'estremità craniale del seno epatico si è andato formando il parenchima epatico, mentre la parte cistica (condotto cistico e vescica biliare) è rappresentata da una formazione epiteliale solida; addensata, cioè non cava ed avviluppata da tessuto connettivo. Il tempo di comparsa di cavità (cistifellea) in questo accumulo epiteliale solido non è ben precisato che anzi, secondo recenti osservazioni di Hauser, sembra addirittura vario.

Cavità furono trovate ad esempio in embrioni di 10 mm. di lunghezza, mentre ne risultavano mancanti altri di lunghezza superiore fino a 27 mm.

Quando si passa poi dalla constatazione di questi reperti alla causa del mancato sviluppo della parte cistica si entra nel campo delle supposizioni (separazione del seno epatico dall'intestino anteriore, mancato allargamento del coledoco primitivo nel territorio della parte cistica della doccia epatica, ecc.). Un fatto però è unanimemente constatabile embriologicamente e cioè che la pars cistica è una parte sovraggiunta (e perciò non indispensabile) a quella deputata alla conduzione della bile (dotto epato-coledoco).

Nel nostro caso il condotto epato-coledoco non presentava dilatazioni apprezzabili in tutto il suo decorso e ciò mi fa convincere sia poco attendibile l'idea di Autori antichi (Lemerj (1701), Canton (1847) e recenti (Leopold, Schultz, Müller, Ishyama) secondo i quali nell'assenza congenita della cistifellea vi sarebbe un allargamento compensatorio del coledoco. Nella maggior parte infatti dei casi di assenza congenita della cistifellea tale dilatazione non fu constatata nè la si constata, come giustamente fa osservare Barnstorf, nelle specie animali nelle quali manca sempre la cistifellea. Nè è valida l'obbie-

zione che detta dilatazione sia stata trovata in colecistectomizzati perchè in tali casi essa era dovuta a forte stasi biliare consecutiva ad occlusione da calcolo.

A parer mio nessuna necessità di funzione sostitutiva possono avere le dilatazioni del coledoco in assenza della cistifellea, mentre la loro constatazione può essere interpretata per una anomalia congenita.

Il quadro clinico.

L'anomalia riscontrata (la 42ª descritta nella letteratura) non presenta nel nostro caso alcuna importanza ad eccezione di quella statistica. Ben più importante è invece il quadro sintomatologico, estraneo all'anomalia anatomica e da questa per nulla influenzato.

Troppi quadri clinici multiformi sono costituiti, come il nostro, dalla combinazione dei seguenti sintomi: dolore, ittero, febbre. Quantunque la più elementare regola d'indagine clinica stabilisca lo studio d'insieme dei vari sintomi, purtuttavia non è inutile al fine diagnostico anche una trattazione particolareggiata e separata di essi, specie quando nei vari momenti etiologici, si presentano con caratteri tanto diversi.

Da questo particolareggiato esame sintomatologico apparirà giustificata la nostra diagnosi di colecistite litiasica e colangite.

Mi si potrebbe osservare di non aver tenuto nel dovuto conto la particolareggiata storia anamnestica di patemi d'animo, capaci, da soli, di provocare il quadro clinico presentato dalla nostra malata. Ma, primamente, una storia così minuta di particolari non viene fatta mai da un paziente in preda a crisi dolorose ed in condizioni generali scadenti (soltanto dopo il reperto operatorio, ricercando in un accurata indagine, potei dare il giusto valore ai patemi d'animo sofferti dalla paziente): in secondo luogo chi avrebbe pensato ad un puro ittero ex emotione con una sintomatologia tanto classica per la colecistite, tanto più che è a conoscenza di tutti che l'emozione può bene spesso provocare una crisi dolorosa per migrazione di calcoli?

Dolore. — I suoi caratteri costituiscono una serie di segni d'importanza diagnostico-differenziale assai relativa.

Prescindendo dalla suscettibilità individuale, cui Westphal attribuisce tanto valore nel determinismo del dolore o dei riflessi viscero-viscerali, possiamo affermare che soltanto la colestasi acuta per torsione o l'inginocchiamento di una cistifellea pendula e atonica danno costantemente il dolore. In tutti gli altri casi il grado di questa sensazione obbiettiva, quando non manca affatto, può oscillare in tutti i gradi fra la sensazione indistinta di una pressione penosa nella regione gastro-epatica ed il dolore vivo, opprimente, crampiforme, insopportabile, che rende intollerabile qualsiasi posizione, che fa gridare, implorare un rimedio.

In questa gamma di sensazioni dolorose deve essere compresa anche la calcolosi, la malattia che, all'occhio del profano o del medico poco esperto, potrebbe sembrare ineluttabilmente legata al dolore. È assodato che molti portatori di calcoli nelle vie biliari non hanno mai avuto dolori.

Io ho assistito, quand'ero Aiuto nella Sezione Chirurgica dell'Ospedale Ramazzini di Carpi, alla colecistectomia in una signora inviata da un medico che, palpando l'addome per disturbi riferentesi all'organo digerente, aveva

notato nella regione sottoepatica un corpo duro, poco mobile, che giustamente interpretò per la cistifellea. Alla laparatomia si trovò la colecisti di volume considerevole, letteralmente stipata di calcoli sfaccettati (ne furono constatati 321 tra grossi e piccoli); nessun segno di pericolecistite. Quella signora non aveva mai avuto ittero, nè dolori.

La mancanza del sintoma dolore nel caso sucitato potrebbe spiegarsi ammettendo che nessun calcolo si sia mai incuneato nel coledoco e che la cistifellea, che trovammo priva di bile, servisse ormai soltanto da serbatoio ai calcoli, senz'altra funzione e che, così distesa ed esclusa dal circolo biliare, non subisse più l'eccitamento alla contrazione.

Ed infatti il dolore è stato fino a pochi anni fa considerato come l'effetto della migrazione dei calcoli attraverso i dotti biliari. Prevale ora l'idea che il dolore, più che l'effetto dei conati necessari a far progredire il calcolo, sia dovuto allo stato infiammatorio delle pareti della cistifellea e dei dotti e specialmente della sierosa il cui stiramento e le cui aderenze per fatti periviscerali darebbero il motivo al verificarsi della colica, similmente come avverrebbe nella appendicite ed in tutte le infiammazioni degli organi-cavi ricoperti da sierosa.

Così i portatori di calcoli senza coliche avrebbero cistifellea e dotti biliari liberi da ogni fatto infiammatorio.

Lo stiramento della sierosa infiammata è certamente la causa principale del dolore nella migrazione dei calcoli ed anche nel periodo della permanenza loro nella cistifellea, per gli stimoli che questi apportano sulle pareti. A convalidare maggiormente questa ipotesi basta la constatazione delle sindromi dolorose nelle colecistiti alitiasiche.

Ma io credo non si possa negare anche al fattore meccanico un certo peso nella causa del dolore. Un calcolo di discrete dimensioni che si incunei nel coledoco, le cui pareti supponiamo libere da ogni infiammazione, deve certamente produrre una distensione abnorme, portando sulla sierosa una somma di stimoli meccanici che si traducono in uno spasmo della via biliare, spasmo che non è altro che la naturale difesa allo stimolo meccanico e doloroso. Se così non fosse bisognerebbe ammettere che in tutte le forme litiasiche biliari esista colangite oppure che la distensione meccanica abnorme delle pareti dei dotti biliari sia insufficiente a portare lo stimolo alla sierosa con riflessi dolorosi anche a distanza. Come si potrebbe spiegare allora il dolore nella calcolosi ureterale?

Borghi e Crosti, in assenza di fatti infiammatori, spiegano la crisi dolorosa della calcolosi con una nevrosi motoria, probabilmente dello sfintere di Oddi.

In quali altri casi, oltre che nella colecistite litiasica e alitiasica, possiamo avere varietà d'insorgenza, intensità e durata della sindrome dolorosa?

Nei tumori primitivi delle vie biliari e specialmente del coledoco. Leichtenstern scrive che in parecchi casi di carcinoma del coledoco, caduti sotto la sua osservazione, era stata fatta diagnosi di colelitiasi in base appunto alle violenti coliche.

Kehr sostiene che in simili casi la colica violenta è rara e Krauss descrive la sindrome dolorosa del cancro primitivo delle vie biliari come la più varia per intensità.

Soltanto il decorso può far rilevare la natura del male nei neoplasmi pri-

mitivi delle vie biliari. Le affezioni del pancreas (cancro, pancreatite acuta, litiasi) danno frequentemente una nevralgia celiaca da compressione e, quando non si proceda ad altre ricerche (funzionalità pancreatica) la confusione con malattie delle vie biliari può essere facile dato che il dolore della colica biliare è spesso localizzato nella regione epigastrica.

Si terrà conto che nella colica pancreatica il dolore è più verso la linea mediana, fra l'ombelico e l'appendice xifoidea e si irradia verso la spalla sinistra.

Così nella colica renale destra il dolore si irradia in basso verso la vescica, gli organi genitali e lungo la gamba destra.

Grandi difficoltà può presentare la diagnosi differenziale della sindrome dolorosa data dall'infiammazione acuta o subacuta di una appendice ectopica sotto il fegato, dalla presenza di parassiti nelle vie biliari (distoma epatico, ascaridi) dell'ulcera pilorica e duodenale, dalla idronefrosi. Meno difficile riuscirà invece distinguere la sintomatologia dolorosa del cancro dello stomaco, del piloro, del duodeno, del colon trasverso, la colite del trasverso, perchè queste affezioni sono accompagnate da disturbi funzionali caratteristici.

Esiste anche un'altra sensazione dolorosa, varia anch'essa d'intensità e sulla quale è inutile soffermarsi tanto perchè dal suo esame non ci si può attendere alcun dato sicuro diagnostico: è il dolore epatico. Esso va dalla sensazione di molestia e di peso negli aumenti di volume del fegato da stasi o fegato cardiaco, al dolore più sentito, più acuto, ma sempre un po' diffuso dall'iperemia attiva e dell'infiammazione del periepate con distensione della capsula, dal dolore sordo, tedioso delle epatiti croniche alla colica di alcune epatiti acute, difficilmente differenziabile dalla colecistite e colangite.

Così pure le flogosi epatiche per avvelenamento, le intossicazioni varie, l'accesso malarico danno il dolore sordo, diffuso. Non hanno per noi interesse le sindromi dolorose diffuse all'ipocondrio destro per affezioni che non riguardano il fegato quali, per esempio, la pleurite diaframmatica destra, l'ascesso sub-frenico, le affezioni costali vertebrali. L'anamnesi, in questi casi, richiamerà l'attenzione sull'organo malato.

Riassumendo: il sintoma dolore, esaminato isolatamente, ci può indirizzare alla ricerca di una ostruzione meccanica intrinseca od estrinseca delle vie biliari extraepatiche quando sorge improvviso, acuto e quando sia localizzato specialmente alla regione sottoepatica ed epigastrica, mentre ci porterà ad esaminare le turbe organiche e funzionali del parenchima epatico quando si presenti meno insistente per tonalità e più diffuso. Tutti gli altri caratteri riferentesi alla durata sono quanto mai dubbi ed incerti.

Ittero. — Senza voler troppo sottilizzare possiamo indirizzare le nostre ricerche intese a chiarire se un ittero sia meccanico o pleiocromico? Sì, e, per quest'ultimo, ce lo permetteranno l'anamnesi, l'esame obbiettivo delle condizioni del fegato e della milza, l'assenza di pigmenti biliari nell'urina, le feci non acoliche. Successivamente la resistenza globulare diminuita, la reazione di Van den Bergh positiva indiretta, ma specialmente il quadro ematologico confermeranno il nostro sospetto. In assenza dei dati anamnestici e rilievi obbiettivi suddetti, come nel caso nostro, ed in presenza di un ittero che compare all'improvviso preceduto o accompagnato da crisi dolorose, che raggiunge in breve l'intensità massima e che scompare relativa-

mente presto, con feci acoliche e urine cariche di pigmenti biliari, è più che giustificato che la nostra attenzione sia rivolta alla causa meccanica.

Ma quale la causa patogenetica? Siamo nel campo delle classificazioni! Campo tanto vasto per le tante concezioni patogenetiche dei vari autori (da Aschoff-Zoia ad Held-Landau Minkowski). Ogni qualvolta ci si prova a classificare un ittero si urta sempre contro un ostacolo: quanto spetta nel determinismo dell'ittero all'impedito deflusso della bile e quanto alle lesioni epatocellulari?

I pareri, le congetture sono tante, ma non si può negare che la più geniale teoria sia quella di Minkowski, anche se non controllabile. L'argomentazione logica soccore spesso là dove non può giungere l'indagine sperimentale; del resto s'incontrano spesso nella scienza delle solide ed apprezzate teorie formulate esclusivamente sul ragionamento e sulla deduzione razionale. Questo Autore (alla cui teoria hanno aderito fra i tanti: Mc. Master, Roux, Agata) ritiene che in tutte le forme di stasi biliare si stabilisce un'alterazione epatica, ma non tale da annullare la funzione elaboratrice della cellula epatica, bensì da turbarne la funzione escretoria con lo spostamento della bile verso il polo ematico anzichè verso quello biliare della cellula stessa (parapedesi della bile).

I dati anamnestici e la sintomatologia obbiettiva, come ho già detto, ci avevano indirizzati ad ammettere una causa meccanica nella determinazione dell'itterizia. Potemmo presto escludere, per le condizioni generali della paziente e sopratutto per il decorso della malattia, l'occlusione delle vie biliari per compressione o invasione di tumori da organi vicini: fegato, pancreas, stomaco, piloro, colon, rene e capsula surrenale destra o per metastasi di tumori di organi lontani o per aderenze, fimbrie, ecc. In tutte queste forme l'ittero ha di caratteristico l'insorgenza lenta e progressiva ed è poi quasi sempre accompagnato da ascite per compressione oltre che delle vie biliari anche della vena porta. Questa insorgenza lenta dell'ittero dobbiamo ritenerla come norma anche se vi sono delle conclamate eccezioni. Così, per esempio, Leichtenstern ha raccolto una intera serie di casi di carcinoma del pancreas nei quali l'itterizia si stabilì acutamente e nello spazio di pochi giorni raggiunse il suo grado massimo.

Rimanevano in discussione le cause intrinseche, per ostacolo cioè del lume delle vie biliari: calcoli, parassiti, obliterazioni congenite, colangiti.

Generalmente in questi casi l'ittero si produce acutamente, si dilegua presto ed è preceduto dalla colica epatica.

Dico generalmente perchè ognuno di noi sa quanto sia fallace questo dato per l'insorgenza e per il decorso, quando la sua valutazione non comprenda l'anamnesi e l'osservazione successiva del paziente. Ce lo insegnano Courvoisier, Krauss, Kehr, Schuppel, Neusser, Ortner, con le loro splendide monografie in proposito: calcolosi decorrenti senza ittero, leggere itterizie per anni e anni e guarite solo in seguito alla rimózione di calcoli.

Anche l'angiocolite e la periangiocolite possono produrre occlusioni delle vie biliari. Lereboullet designava tale evenienza col nome di angiocolite obliterante, sibbene tale ipotesi di ostruzione meccanica con trombi mucosi e ipertrofia della mucosa delle vie biliari, per infiammazione ascendente catarrale di origine gastro-duodenale, secondo il classico concetto di Virchow, abbia perduto parecchio valore da quando l'indagine moderna ha attribuito

al parenchima epatico la causa dell'ittero così detto catarrale (Rònle, D'Amato, Eppinger, Bergmann, Krehl).

C'è però sempre in questi casi una scorta di dati anamnestici: anoressia, senso di peso allo stomaco, lingua patinosa, alito cattivo, cefalea, ecc., che precedono lo stabilirsi dell'itterizia, mentre nelle infiammazioni delle vie biliari intra ed extraepatiche consecutive e colecistite vi è sempre la storia di precedenti attacchi del male, con intervalli non molto lunghi e con esacerbazioni dopo i pasti. Per farsi un concetto di quanto sia difficile riconoscere l'affezione determinante dell'itterizia, malgrado tutti i metodi di laboratorio fin'ora escogitati, basta leggere i recenti lavori di G. B. Enstermann (*Annals of Int. Med.*, nov. 1932) e di C. A. Flood, D. Segal, B. Spock, R. F. Loer (*Amer. Journ. Med. Sciences*, marzo 1933) nei quali gli AA. hanno studiato rispettivamente 533 casi il primo e 235 casi gli altri di itteri, cercando nella statistica dei dati utili al riconoscimento della forma patogenetica. A conclusione di tutte le osservazioni gli AA. succitati riconoscono che la percentuale degli errori è ancora grande.

Per tutte queste considerazioni noi dovevamo ritenere come probabile causa dell'ittero nella nostra malata l'ostruzione del lume delle vie biliari per calcoli o parassiti.

Febbre. — Il suo significato diagnostico viene valutato diversamente. Astraendo dai casi conclamati di itteri emolitici primitivi del tipo Hajem-Vidal, con anemia parossistica e grave deglobulizzazione e da quelli secondari di natura infettiva o tossi-infettiva, nonchè dai casi di epato-splenomegalia e riferendoci a tutti quei casi nei quali, come nel nostro, l'anamnesi ed i sintomi dolore e ittero indirizzano verso la diagnosi di occlusione delle vie biliari, possiamo attenerci in generale alle seguenti norme che la pratica consiglia:

1) Nelle occlusioni da cause intrinseche delle vie biliari la febbre compare in una buona percentuale dei casi (Courvoisier dà la statistica di 1/4).

2) Nelle occlusioni da cause estrinseche la percentuale è assai minore, circa 1/10.

Io credo che ancora nessuno abbia potuto esaurientemente spiegare il fatto. Molte calcolosi decorrono senza febbre; nel 25 % circa esiste una febbre intermittente, indipendente dalle coliche dolorose, o il brivido febbrile apre il quadro della colica biliare o segue immediatamente a questa. Naturalmente in questa percentuale non sono considerati i casi in cui esistono i segni obiettivi di una pericolecistite o di una periepatite o l'infezione concomitante locale di altri organi, nefrite, endocardite, pericardite, appendicite, ecc.

La febbre intermittente, così detta epatica, conseguenza di una angiocolite, è frequente nell'itterizia da stasi, ma può comparire, anche senza che vi sia ittero, nella colelitiasi; può persino costituire l'unica manifestazione della malattia.

Dalle semplici forme di febbre epatica intermittente ai processi infettivi intraepatici più gravi, per ulcerazione o colangite diffusa o pileflebite ascendente, i punti di passaggio sono molteplici e la diagnosi differenziale può essere basata soltanto sull'attento e prolungato esame dello stato generale del paziente.

A proposito della minor percentuale di forme febbrili nelle occlusioni delle vie biliari da tumori cito Leichtenstern il quale scrive che « appena compare il carcinoma della cistifellea o delle vie biliari, scompaiono definitivamente le manifestazioni infiammatorie che eventualmente fossero state destate dalla preesistenza di una calcolosi e la febbre che poteva conseguirne ».

Riassumendo: una febbre di grado elevato e la presenza di brividi febbrili, specie se immediatamente precedenti o seguenti una colica dolorosa con ittero devono con molta probabilità attribuirsi alla calcolosi ed all'infezione delle vie biliari, facilitata dalla stasi della bile.

Esame radiologico. — Il giorno stesso dell'entrata in ospedale la paziente è stata sottoposta a controllo radioscopico del torace e dell'addome e radiografico della regione sottoepatica con risultato negativo.

Al mattino successivo fu purgata con olio di ricino ed il giorno successivo, previa somministrazione alla sera precedente di 8 capsule di tetraiodofenolftaleina sodica, prendo parecchi radiogrammi a distanza di circa 30 minuti l'uno dall'altro. I radiogrammi furono presi nella posizione prona, nella dorsale e nella laterale destra. In nessun radiogramma è comparsa l'ombra della cistifellea; uguale risultato negativo ho avuto a distanza di 4 giorni avendo ripetuto l'esame con la tetraiodo per via endovenosa combinato con l'esame del tubo digerente con pasto opaco.

Si sa che la mancata iniezione della cistifellea può essere dovuta primamente alla insufficiente secrezione di tetraiodo da parte del fegato per alterazioni anatomiche o all'impedito deflusso della bile nella cistifellea per cause intrinseche od estrinseche ed infine per raggrinzamento della cistifellea con riduzione o scomparsa della sua cavità e ad alterazioni delle sue pareti per processi infiammatori per cui la mucosa non possiede più il potere di concentrazione della bile per la necessaria sua densità (Siciliano).

Praticamente la mancata iniezione della cistifellea, dopo almeno due esami, autorizza senz'altro ad ammettere l'esplorazione chirurgica, specie quando si sospetti la calcolosi.

Nella preparazione del malato non usammo il metodo Antonucci.

Nell'esame combinato: tetraiodo-pasto opaco nulla trovammo a carico del tubo gastroenterico nei suoi rapporti patologici presumibili con la cistifellea.

L'appendice non si iniettò, mentre il punto della sua inserzione anatomica era alla pressione un po' dolente.

Considerazioni post-operatorie.

L'indagine operatoria ha messo in rilievo due fatti della massima importanza utili alla interpretazione dei fenomeni obbiettivi e subbiettivi presentati dalla paziente: 1) l'assenza nell'unico condotto biliare extraepatico di calcoli e di fatti infiammatori aderenziali o macroscopicamente visibili sulla sierosa; 2) l'impressione tattile che il dotto biliare fosse vuoto di bile.

Per chi volesse sostenere, malgrado tale reperto operatorio, la supposizione, da noi fatta prima dell'intervento, della calcolosi, ci sarebbe da considerare la possibilità di una cistifellea intraepatica con calcoli incuneatisi nel cistico o nella prima porzione del coledoco. E non si può escludere che tale evenienza fosse possibile; sarebbero sufficientemente spiegate le crisi dolorose, l'ittero, gli accessi febbrili. Ma anche senza voler pensare alla cistifellea intraepatica, evenienza tanto rara, si potrebbe sostenere ugualmente

l'ipotesi della calcolosi. Nessuna argomentazione è infatti valsa fin'ora a convalidare l'idea inveterata che i calcoli si sviluppino soltanto nella cistifellea o nell'epatico favoriti da fatti infiammatori e dalla stasi biliare (Naunyn, Aschoff, Bacmeister). Si pensa oggi che, similmente alla diatesi urica, ve ne sia anche una colelitogena e quanto all'origine del processo primitivo di formazione del nucleo iniziale con punto di partenza dell'organizzazione calcolosa si propende a individuarlo nel pigmento calcico sul quale precipiterebbero, per la scarsezza di sali biliari, alcuni colloidi, costituendo così delle concrezioni calcolose nelle piccole vie biliari.

Le uniche obiezioni che si potrebbero fare sarebbero: la mancata iniezione della cistifellea sui radiogrammi e l'assenza di calcoli nella porzione terminale del coledoco; obbiezioni del resto con poco valore nei riguardi di un organo presentante già una spiccata anomalia di sviluppo.

Vi è però nell'anamnesi un fattore che svela la vera natura della malattia della nostra paziente: l'emozione.

Gli itteri da emozione non devono essere molto rari se, come dice Marchiafava, nei profani suole essere tanto radicato il rapporto fra patemi d'animo e itterizia che, in ogni caso di questa, si ricerca la influenza di quel fattore e se nel fegato gli antichi ponevano la sede dell'ira e della concupiscenza, come si rileva dai libri e dai detti popolari. Questi itteri hanno di regola un decorso breve e l'esito in guarigione, mentre altre volte il decorso può essere gravissimo con esito anche letale.

Marchiafava cita in una sua nota del 1931 4 casi di ittero ex emotione, 3 dei quali con esito letale. In uno la malattia si svolse da principio con i sintomi di un ittero benigno e tale durò per parecchi giorni; in seguito, in modo quasi fulmineo, insorsero i sintomi della malignità con esito letale; in un secondo caso l'andamento fu fin dal principio progressivamente maligno e passò rapidamente a guarigione; in altri due l'ittero comparve con i sintomi precoci dell'insufficienza epatica alcuni giorni dopo il patema d'animo.

Dal punto di vista anatomo-patologico Marchiafava riscontrò all'autopsia note caratteristiche di necrosi più o meno diffusa a seconda della durata del periodo maligno, onde crede sia preferibile la denominazione clinica d'ittero maligno a quella anatomo-patologica di atrofia acuta del fegato.

Quanto alla patogenesi dell'ittero emotivo l'A. cita anzi tutto il concetto di Morgagni sull'azione perturbatrice che possono avere i patemi dell'animo sui vasi sanguigni, sui condotti escretori e sul parenchima epatico; di Frerichs (1831); di Potain (1905) il quale ritiene che l'emozione provochi una diminuzione della pressione dei vasi sanguigni addominali con aumento della pressione nei vasellini biliari oppure una affezione catarrale gastro-duodenale onde la penetrazione di germi patogeni nel coledoco, quando l'ittero compare alcuni giorni dopo il patema.

C. Frugoni, nella lezione del 23 febbraio 1932, parlando dell'ittero emotivo, ammette che il fattore psichico possa generare una congestione epatica e uno spasmo dello sfintere di Oddi ed interpreta il fatto sulla base di riflessi neuro-ormonici emotivi.

Anche Ciminata (*Policlinico*, 1933) cita un caso di ittero grave emotivo sorto in seguito a forti emozioni e da lui operato con il riscontro delle vie biliari vuote e pervie. A proposito di questo caso il Ciminata fa la storia degli interventi negli itteri gravi epatogeni e tenta di dare una spiegazione al meccanismo di azione col quale l'atto operativo determinò la guarigione.

Che anche nel nostro caso si sia trattato di un ittero ex emotione è fuori dubbio ed il decorso post-operatorio, simile a quello ottenuto da altri operatori, convalida l'ipotesi di questa diagnosi.

Confesso di non aver pensato, durante l'atto operativo, di drenare l'epatico e immagino che pochi vi si sarebbero decisi dopo aver constatato l'assenza della vescichetta biliare.

A questo drenaggio dell'epatico e del coledoco ascrivono il felice risultato, nei casi di ittero grave o epatogeno, Umber, Braum, Tietze, Winker, Schlegel, Hofmann, Backaus, Slanina, Divis ed altri.

Ma quale l'azione di questo corpo estraneo (è inutile insistere sul vocabolo drenaggio perchè il dotto epatico ed il coledoco sono pervii e perchè non c'è bile da drenare) lasciato per alcuni giorni nel lume dei dotti biliari? S'invoca una stimolazione della secrezione biliare per effetto di un maggior afflusso sanguigno al parenchima epatico o per effetto di una stimolazione nervosa.

Ciminata reputa che nel suo caso l'azione si sia esplicata attraverso la stimolazione delle fibre nervose secretrici o di quelle dei vasi sanguigni, nè esclude che detta azione stimolatrice possa essere determinata anche solo dalle manovre operatorie sulla rete nervosa dell'ilo del fegato. Questa ipotesi anch'io condivido per avere osservato un sollecito ripristino della funzione secretrice del fegato verosimilmente soltanto in seguito alle manovre operatorie nel mio caso.

Identico risultato ebbero nel 1920 Huber e Kausch in un caso d'ittero epatogeno guarito in seguito alla semplice laparatomia.

Non credo però si possa trascurare il fattore spasmo sia nel diterminismo dell'ittero ex emotione sia nel meccanismo d'azione delle manovre operatorie. Queste ultime e la narcosi potrebbero cooperare nel far cessare non lo spasmo dei dotti epato-coledoco ma quello dei canali biliari intraepatici.

Successive osservazioni in avvenire non mancheranno certamente di portare luce anche in questo campo che segna un nuovo passo in avanti della chirurgia epato-biliare.

Febbraio 1934.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di assenza congenita della cistifellea, il 42° descritto nella letteratura, riscontrata in una donna che da molti anni aveva degli attacchi (sempre in seguito ad emozioni) simulanti la colecistite acuta.

Accenna alle principali anomalie, di importanza chirurgica, delle vie biliari extraepatiche ed alle teorie ontogenetiche invocate a spiegarne l'origine.

A proposito dell'ittero ex emotione, presunta causa patogenetica nel caso da lui osservato ed operato, indaga quali ne possano essere le cause etiologiche e quale il meccanismo d'azione delle manovre operatorie che ne determina, alle volte, la guarigione.

BIBLIOGRAFIA.

Alglave. *Absence de vésicule biliaire avec calcul du cholédoque.* Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., 1928.

F. Barnstorf. *Zu Agenesie der Gallenblase.* Frankfurt Ztschr. f. Path., 1932.

J. O. Bower. *Congenital absence of gall bladder.* Ann. Surg., 1928.

E. Brack. *Ueber das angeborene Fehlen der Gallen blase.* Deutsche Ztschr. f. Chir., 1929.

N. H. Hill. *Case of complete absence of gall bladder and extraepatic bile ducts.* Lancet, 1927.

F. Ishiyama. *Ein Fall von kongenitaler Agenesie der Gallenblase mit Choledochussteinen.* Arch. f. klin. Chir., 1927.

W Lintz. *Cholecystography and Lyon-Meltzer test in patient with congenitally absent gall-bladder*, Am. J. M. Sc., 1927.

R. L. Lockhart. *Congenital absence of gall-bladder.* J. Anat., 1927.

G. Mackmull. *Congenital absence of gall bladder in man.* Ann. Surg., 1930.

Le Fort. *Absence congénitale de la vésicule biliaire.* L'Écho Médical du Nord, 29 dic. 1928.

Id. Caso inedito.

V. I. Baastrup. *Ein Fall angeborener Atresie der Gallen wege.* Acta pediat., 1930.

P. L. Badile. *Contributo allo studio della dilatazione congenita delle vie biliari extraepatiche.* Arch. Ital. di Chir., 1931.

M. Budde. *Anomalies of bile ducts.* München. med. Wchns., 1925.

L. Cole-C. H. Whittle. *Congenital obliteration of bile ducts with description of 2 cases.* Brit. J. Child. Dis., 1929.

W. H. Cole. *Congenital malformations of intestinal traet and bile ducts in infancy and in childhood.* Arch. Surg., 1931.

G. B. Conklin. *Congenital atresia of bile ducts.* Internat. Clin., 1928.

L. Desgouttes-A. Ricard. *Anomaly of biliary passages (accessory).* Lyon Chirurg., 1925.

H. Grenet-R. Levent. *Ictère congénital. Malformation des voies biliaires.* Bull. Soc. de pédiat. de Paris, 1930.

F. Just. *Malformations of bile ducts.* Arch. f. Klin. Chir., 1925.

Lesné, G. Dreyfus, Sée et autres. *Ictère congénital par malformation des voies biliaires.* Bull. Soc. de pédiat. de Paris, 1930.

S. J. Mc. Cleudon, H. K. Graham. *Congenital atresia of hepatic ducts; report of case with operative findings and autop sy report.* Arch. Pediat., 1931.

A Matheson, L. H. Tumpeer. *Congenital atresia of bile ducts.* Am. J. Dis. Child., 1930.

P. Nobécourt, C. Bidot, R. Martin. *Ictère congénital par absence du canal hépatique. Etude de la digestion des graisses.* Bull. Soc. de Pédiat. de Paris, 1927.

J. C. O' Day. *Interhepatic cystic duct.* Am. Med., 1931.

M. Peru, P. Girard. *Considérations anatomiques sur quelques malformations congénitales des voies biliaires.* Rev. Franç. de pédiat., 1931.

A. Perroire. *Calcolosi nel tratto intraepatico di un dotto epatico accessorio associata a colecistolitiasi. Contributo allo studio delle vie biliari extraepatiche.* Arch. Ital. di Chir., 131.

G. Ricciuti. *Anomalie delle vie biliari d'importanza chirurgica.* Arch. ital. di chir., 1927.

W. Rieder. *Anomalien des Gallen gangssystems und ihre chirurgische Bedeutung.* Chir., 1932.

H. L. Rocher. *Malformations congénitales des voies biliaires (2 observations).* Bull. Soc. de pédiat. de Paris, 1932.

L. Rodrigues, M. Adriao. *Anomalies de voies biliaires.* Ann. d'Anat. path., 1931.

L. Rosenberg, G. E. Judd. *Congenital atresia of bile ducts; its diagnosis and consideration of surgical intervention on basis of its pathology.* Arch Surg., 1929.

P. Schiaparelli. *Atresia congenita dei dotti biliari e « situs viscerum inversus ».* Riv. di clin. pediat., 1932.

L. K. Sweet. *Congenital malformation of bile ducts report of three cases in one family.* J. Pediat., I, 1932.

E. A. Wecks, C. R. Steinke. *Congenital atresia of bile ducts, biliary cirrhosis and accessory pancreas.* Arch. Pediat., 1927.

Giuliani. *Anomalia congenita dei dotti biliari e pancreatici, con calcolosi.* Arch. It. Ch., vol. IX.

E. Marchiafava. *L'ittero letale ex emotione.* Policl., Sez. Pr., 1931.

A. Ciminata. *Sulla terapia chirurgica dell'ittero grave intraepatico.* Ibid., 1933.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. Alessandri, dir. e resp

VOLUME TERZO.

1. CHIRURGIA DEL CRANIO E DEI TEGUMENTI CRANICI - Prof. *A. Chiasserini*, Roma.
2. CHIRURGIA DEL CERVELLO - Prof. *A. Chiasserini*, Roma; CHIRURGIA DEL MIDOLLO SPINALE - Prof. *L. Dominici*, Perugia.
3. CHIRURGIA DEI NERVI PERIFERICI - Prof. *A. Chiasserini*, Roma.
4. CHIRURGIA DELLA COLONNA VERTEBRALE - Prof. *S. Crainz*, Roma.
5. CHIRURGIA DEL BACINO - Dott. *P. Stefanini*, Roma.
6. CHIRURGIA DELL'APPARATO URINARIO: Reni e ureteri; Vescica - Prof. *E. Mingazzini*, Roma; Prostata - Proff. *E. Mingazzini* e *V. Lozzi*, Roma; Uretra - Prof. *V. Lozzi*, Roma.

VOLUME QUARTO.

CHIRURGIA DELL'ADDOME:

1. Pareti addominali - Prof. *P. Valdoni*, Roma
2. Peritoneo - Prof. *P. Valdoni*, Roma.
3. Ernie - Prof. *S. Gussio*, Catania.
4. Fegato e vie biliari - Prof. *L. Dominici*, Perugia.
5. Pancreas - Prof. *L. Dominici*, Perugia.
6. Milza - Prof. *P. Valdoni*, Roma.
7. Stomaco - Prof. *G. Baggio*, Cagliari.
8. Duodeno - Prof. *G. Baggio*, Cagliari.
9. Intestino tenue e colon - Prof. *P. Valdoni*, Roma.
10. Appendice - Prof. *P. Valdoni*, Roma.
11. Retto e ano - Prof. *P. Valdoni*, Roma.

Prezzo della intera opera in quattro volumi, uno dei quali (il secondo) in due grosse parti, tutti rilegati in piena tela, di complessive pagine 4004, con 2414 illustrazioni nel testo delle quali 109 in tricromia, L. **390.**

Per l'estero, alle L. **390,** *aumentare L.* **60** *per le maggiori spese postali occorrenti per la spedizione raccomandata.*

NOTA BENE. — *Esclusivamente agli abbonati al « POLICLINICO » l'opera è ceduta per sole L.* **350** *ed anche con la possibilità di pagarla con un primo versamento di L.* **100** *all'atto della richiesta da farsi accompagnata dall'impegno scritto di versare le rimanenti L.* **250** *in 10 rate mensili da L.* **25** *cadauna, fino al saldo. Alla richiesta unire la fascetta comprovante la qualità di abbonato ad una delle nostre cinque Riviste.*

Il 1° pagamento di L. **100** *può essere anche versato nel nostro Conto Corrente Postale N. 1/5945 mediante l'apposito Bollettino che dall'Ufficio di Posta è fornito gratis, usando il quale si risparmia la tassa dell'ordinario Vaglia Postale.*

Avvertenza - **L'impegno del pagamento dell'intero ammontare di L. 350** (ridotto a tanto esclusivamente per gli abbonati a qualsiasi delle nostre cinque Riviste), **può essere stillato e sottoscritto nel predetto Bollettino postale.**

Per l'estero, alle L. **350,** *aumentare L.* **60** *per le maggiori spese postali occorrenti per la spedizione raccomandata.*

Inviare le richieste ed i Vaglia postali o Cheque Bancari all'editore LUIGI POZZI, *Via Sistina 14 - Roma.*

....

☛ ***Staccare*** ....

✳ CEDOLA POSTALE DI COMMISSIONE LIBRARIA ✳

Da inviare sottoscritta e chiusa in busta affrancata con 50 centesimi

Spazio a disposizione del mittente per altre sue eventuali comunicazioni.

....

....

....

....

....

....

....

....

All'editore

Sig. LUIGI POZZI

ROMA (106)

VIA SISTINA, 14

Anno XLI · Roma, 15 Ottobre 1934-XII · Num. 10

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURCIGA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Genova.
diretto dal prof. G. Tusini.

Su di una rara lussazione del 1° metacarpeo.

Dott. M. Canavero, aiuto volontario.

Ho avuto l'occasione di osservare un caso di lussazione isolata del 1° metacarpeo destro capitato in clinica durante il corrente anno e ne riferisco i rilievi clinici e radiologici.

B. Andrea, di anni 18, studente, da Genova. Entrato in clinica il 26-II-1934.
Nulla nel gentilizio.
Anamnesi personale prossima e remota negativa.

La sera precedente al suo ingresso avendo acceso la miccia di un petardo che teneva afferrato con la meno destra, questa improvvisamente esplodeva dando luogo a lesioni varie del viso e della mano destra che richiesero il suo ricovero all'astanteria dell'ospedale da dove passò successivamente in clinica.

All'esame obbiettivo il soggetto si presenta in buone condizioni generali di nutrizione.

Nulla di particolare importanza si rileva a carico dei vari apparati e sistemi. Soltanto al viso ed al collo si riscontrano delle scottature di 1° e di 2° grado senza i segni di particolare gravezza.

Portando l'attenzione alla mano destra si rileva la presenza di una vasta ferita lacero contusa con asportazione di parti molli interessante il palmo ed il dorso della mano stessa in corrispondenza del 1° spazio interdigitale.

Tanto la mano che la regione del polso appaiono notevolmente tumefatte e deformate nelle loro linee morfologiche verso la base del 1° metacarpeo.

L'avambraccio è tenuto in posizione intermedia fra la pronazione e la supinazione. La mano è in atteggiamento di leggera flessione dorsale, le ultime quattro dita in semi-

flessione sulla mano, mentre il dito pollice è semiflesso, fortemente abdotto e leggermente ruotato sul suo asse longitudinale verso il lato ulnare.

La pressione sul carpo è dolente.

In corrispondenza della tabacchiera anatomica con la palpazione si apprezza una leggera rilevatezza, di consistenza dura, a superfice liscia facente corpo col 1° osso metacarpeo. La pressione in tale tratto determina una spiccata dolorabilità

Ridottissimi i movimenti attivi di flessione dorsale e volare del polso, un po' meno limitati i movimenti passivi ma assai, dolorosi.

Dita immobili.

Sospettandosi una lesione a carico dello scheletro e non consentendo la natura delle ferite di espletare particolareggiate manovre semeiologiche si procede all'esame radiografico.

FIG. 1.

L'esame radiografico eseguito di fronte e di profilo mette in evidenza uno spostamento notevole della 1ª e della 2ª falange del pollice nonchè la lussazione radiale del 1° metacarpeo (vedi radiografie 1 e 2).

In leggerissima anastesia generale al cloruro di etile si procede quindi alla riduzione, esercitando forte trazione sul pollice accompagnata da un leggero movimento di rotazione palmare lungo l'asse del dito, pressione palmare sul 1° metacarpeo lussato, contropressione dal lato dorsale sul corpo del trapezio. La riduzione avviene con scatto e si mantiene mediante una piccola stessa che immobilizza il dito.

L'esame radiografico di controllo dimostra la completa riduzione della lussazione (fig. 3 e 4).

Per quel che si riferisce alle lesioni delle parti molli, accennerò soltanto che esse volsero gradatamente a guarigione.

Tralasciando quindi ogni ulteriore trattazione di esse che non presentano un particolare interesse, limiterò il campo della mia osservazione alla lussazione carpo-metacarpea che per la sua eccezionale rarità merita di essere riferita offrendo nel tempo stesso lo spunto a qualche considerazione generale su questo tipo di lussazioni.

Fra le lesioni traumatiche della mano le lussazioni carpo metacarpee rappresentano una eventualità clinica molto rara a riscontrarsi e non pochi casi citati prima della scoperta dei Raggi X e quindi non controllati furono con tutta probabilità complicati con fratture.

FIG. 2.

Di esse il primo accenno è fatto da Blandin il quale nel 1844 ebbe a descriverne un caso che interessava isolatamente il IV metacarpeo.

Altri casi vennero in seguito descritti da Malgaigne (1855) e da Bardenheuer (1866).

Le statistiche successivamente comparse comprendono in genere qualche caso isolato di lussazione dorsale del 1° metacarpeo di valore assai dubbio per la possibile confusione con le fratture lussazioni di Bennet.

Orillard nel 1893 in un lavoro d'insieme sulle lussazioni carpo metacarpee

ne riporta soltanto undici osservazioni e richiama quindi l'attenzione sulla loro rarità.

Nel 1901 compare lo studio completo di Burk il quale compendia 24 casi raccolti nella letteratura ed una osservazione personale di lussazione multipla delle ossa metacarpali osservato nella clinica di v. Brun. Cahier nel classico trattato di Le Dentu e Delbet nel capitolo riguardante le lussazioni carpo metacarpee si sofferma a considerare la relativa frequenza della lussazione isolata trapezio metacarpea, e accenna soltanto alla possibilità della lussazione delle altre ossa.

Fig. 3.

In Italia un caso, venne descritto da Bruni (1922), successivamente Romani in un interessante studio clinico e sperimentale « sulle lesioni traumatiche del pugnetto » eseguito nella clinica del ch.mo prof. Donati porta il contributo di una osservazione personale e nel riferire sulla bibliografia raccolta dal 1920, aggiunge pochissimi casi (Tato, Peugniez, Malartic, e Jean, Michaelsson) a quelli già noti.

Più recentemente ancora Agrifoglio ne illustra 2 casi (lussazione multiple dorsale del II III IV metacarpeo, lussazione isolata dorsale del IV metacarpeo) e si sofferma in modo particolareggiato sul meccanismo patogenetico di queste rare affezioni.

Come si può rilevare dallo studio dei casi riferiti nella letteratura, le lussazioni carpo metacarpee possono interessare isolatamente o contemporaneamente le singole ossa metacarpali, e riguardo allo spostamento si distinguono in dorsali e palmari.

Esiste una sola osservazione di lussazione divergente dei metacarpi, alcuni dei quali erano lussati dorsalmente ed altri verso il palmo della mano.

La lussazione contemporanea dei quattro ultimi metacarpi è molto rara.

Nessun caso infatti troviamo riportato nelle interessanti statistiche di Malgaigne e di Prhal, di Morris e di Kronlein.

Fig. 4.

Burk nella sua casistica riferisce soltanto di otto casi di lussazione completa carpo metacarpea (3 dorsali, 4 volari, ed una divergente).

Fra i casi di lussazione dorsale vanno ancora segnalati quelli descritti da Vigouroux, da Hamilton, da Nouchen, da Malartic e Jean e qualche altro.

Nel caso descritto da Bruni, la lussazione venne determinata dall'urto di uno strumento che il ferito teneva nella mano al momento dello scoppio di una mina.

Per quel che si riferisce alle lussazioni volari Eevigton riporta un caso di lussazione di tutti i metacarpi compreso quello del pollice.

Poulet ne descirve un caso analogo nel quale la sublussazione dei cinque metacarpi fu determinata in conseguenza di una violenta caduta da cavallo sulla mano estesa.

Casi consimili sono inoltre illustrati da Erichsen, Tillaux, ecc.

Per contro esiste nella letteratura un'unica osservazione di lussazione divergente (caso di Schutz).

Passando poi a considerare le lussazioni carpo metacarpee multiple troviamo riferiti nella letteratura più recente soltanto 11 casi: in 10 di essi lo spostamento era avvenuto dorsalmente.

Pure assai rare debbono considerarsi le lussazioni carpo metacarpee isolate specialmente se limitate ai metacarpei della parte media della mano. Sempre in rapporto alla loro rarità, sono di più facile riscontro le lussazioni dorsali delle quali sono riportate 7 casi (Humbert - Foucher - Roux - Blandin - Maurice - Peugnier e Agrifoglio) che non le palmari le quali sarebbero eccezionali (casi di Bourgnet e di Lusena).

Di più facile riscontro clinico sarebbe per contro, la lussazione isolata del 1° metacarpeo in rapporto al trapezio e della quale sarebbero state fatte fino al 1908, 35 osservazioni.

Essa è di rado completa, più spesso incompleta.

Nella maggioranza dei casi noti si tratta di lussazioni dorsali.

La lussazione palmare e la radiale sarebbero eccezionali.

Per interpretare il meccanismo di produzione e nel contempo spiegare la rarità delle lussazioni carpo metacarpee, i diversi AA. si soffermano particolarmente a considerare alcune caratteristiche anatomiche della regione quali la brevità del braccio di leva, lo scarso incurvamento delle superfici articolari e sopratutto i rapporti legamentosi che esistono fra il carpo ed i metacarpi e che fanno sì da rapportare il carpo ad un sistema quasi rigido.

È noto infatti che i quattro ultimi metacarpi tenuti uniti in corrispondenza delle basi da legamenti trasversali, dorsali e volari, si articolano a cerniera con le ossa carpali della serie distale.

A queste ossa si riuniscono mediante legamenti corti e robusti i quali si inseriscono da un lato sul trapezoide, sul capitato, sull'uncinato, e dall'altro lato sulle basi dei metacarpei.

Caratteristiche particolari presenta l'articolazione trapezio metacarpea chiamata anche articolazione carpo metacarpea del pollice che costituisce il tipo delle articolazioni a sella.

Le superfici articolari sono costituite: dal lato del trapezio da una fascetta concava in senso trasversale, convessa nel senso antero posteriore; dal lato del 1° metacarpeo da una fascetta inversamente configurata, cioè concava nel senso antero posteriore e convessa nel senso trasversale. Le due faccette sono mantenute in contatto da una capsula più spessa in addietro che in avanti, più spessa avanti che sui lati.

Detta capsula articolare è rinforzata da diversi fasci fibrosi, fra i quali un fascio postero laterale, il più forte che da un tubercolo della faccia posteriore del trapezio si porta al 1° osso metacarpale; tali fasci vengono anche considerati come legamenti; lateralmente la capsula è sottilissima essendo rinforzata del tendine del « muscolo abduttore lungo del pollice ».

Una sinoviale indipendente dalle altre sinoviali del carpo e del metacarpo tappezza la faccia interna della capsula; questa è notevole e per la sua ampiezza e per essere lassa, condizione anatomica che favorisce la grande mo-

bilità del pollice. Va notato infatti che il metacarpeo del pollice, e, ciò lo distingue dagli altri quattro metacarpei, presenta ad un notevole grado di ampiezza cinque dei movimenti fondamentali delle diartrosi cioè i movimenti di flessione, di estensione, di adduzione, di abduzione e di circunduzione. L'adduzione combinata con la flessione costituisce il movimento detto di apposizione in virtù del quale il polpastrello del pollice può successivamente o simultaneamente entrare in contatto (apporsi) col polpastrello delle altre quattro dita.

Le articolazioni carpo metacarpee dei 4 metacarpei lunghi solidamente uniti fra di loro, oltre che al carpo, hanno per contro movimenti molto limitati e poco apprezzabili.

Soltanto il V° compie un apprezzabile movimento provocato dall'opponente che inserendosi all'uncinato e dalla testa del metacarpeo, colla sua contrazione porta questo in avanti e lo avvicina al IV.

Gli altri tre metacarpei e specialmente il III hanno semplici movimenti di scorrimento.

Premesse queste cognizioni ne consegue che occorrono violenze considerevoli perchè abbiano a verificarsi le lussazioni dei metacarpei sul carpo, il meccanismo di produzione delle quali ha avuto una chiara dimostrazione sperimentale delle ricerche di Burk che riuscì a riprodurre sul cadavere i vari tipi di lussazione carpo metacarpea dimostrando nel contempo l'importanza considerevole dell'apparato legamentoso carpo metacarpeo.

Egli infatti comprimendo con una morsa le basi dei metacarpi, dai margini radiali ed ulnare in modo da provocare una progressiva accentuazione della convessità del dorso della mano potè determinare la lacerazione dei legamenti in corrispondenza del III e IV metacarpeo e la conseguente lussazione dorsale di questi.

La lussazione dorsale di uno o più metacarpei fu parimenti riprodotta mediante una forzata flessione volare delle ossa metacarpali e con l'aggiunta di una notevole pressione diretta lungo l'asse longitudinale di esse.

La lussazione volare fu per contro costantemente ottenuta dallo stesso Burk con un meccanismo apposto e cioè mediante l'iperestensione dei metacarpei e contemporanea pressione diretta lungo il loro asse.

Dal punto di vista clinico già ebbi occasione di accennare che le lussazioni carpo metacarpee vengono comunemente distinte in volari e dorsali: tanto le une come le altre possono essere provocate da una forza che agisca direttamente od indirettamente.

Questa seconda eventualità sarebbe la più facile a verificarsi.

Mentre la lussazione dorsale dei metacarpei per azione indiretta può avvenire o per compressione dei margini ulnare e radiale o per una forza proveniente dal dorso della mano ed agente sulla testa dei metacarpei, la lussazione volare indiretta viene nella grande maggioranza dei casi provocata dall'azione di una forza che proviene dal palmo della mano e che esercita la sua azione sulla testa dei metacarpei.

Si determina in altre parole un movimento di leva con spostamento delle basi verso il lato volare, mentre le teste metacarpali si spostano dorsalmente (Agrifoglio).

Prendendo a considerare particolarmente la lussazione del I metacarpeo viene fatto di ricordare che di rado essa è completa più spesso è incompleta:

Nella maggioranza dei casi si tratta di lussazione dorsale e può essere prodotta sia direttamente che indirettamente.

La lussazione diretta si verifica per lo più in seguito all'urto violento contro la base del metacarpeo dalla parte palmare della mano come si riscontra pel contraccolpo del manico di un pesante martello o per lo scoppio della canna di fucile tenuta appoggiata alla eminenza tenare.

La lussazione dorsale indiretta si determina invece per l'esagerazione di uno dei surricordati movimenti, in particolare del movimento di flessione con adduzione forzata come si verifica ad esempio nella caduta sul dorso del pollice.

La lussazione palmare per contro è molto rara e come si può rilevare dalle descrizioni di Astley Cooper e di Tato si determinerebbe per un meccanismo apposto e cioè di estensione con adduzione.

La lussazione radiale isolata del I metacarpeo è addirittura eccezionale e non viene che scarsamente accennata nella letteratura.

Come si può desumere dall'esame della mia osservazione personale in essa lo spostamento radiale del I metacarpeo si è verificato per l'azione esplosiva — « scoppio » — del petardo che esplicando la sua forza espansiva nel palmo della mano quasi stretta a morsa sopra di esso, ha agito per pressione diretta sulla base del I metacarpeo in corrispondenza del suo margine ulnare determinando un'ampia lacerazione della capsula articolare assai lassa ed esilissima specie nel tratto esterno.

Si comprende in tal modo come lo spostamento si sia verificato di conseguenza in senso laterale e radiale.

*
* *

La sintomatologia clinica delle lussazioni carpo-metacarpee in generale, è rappresentata dal dolore, dalla deformazione della parte e dai disturbi funzionali.

Il primo tempo quando la tumefazione dei tessuti molli non è ancora notevole, riesce relativamente facile rilevare l'aumento di spessore della mano il suo accorciamento e sopratutto la sporgenza palmare o dorsale della base dei metacarpei lussati.

Nelle lussazioni dorsali la mano assume una posizione intermedia fra la flessione e l'estensione; sul dorso si apprezza una prominenza data dalla base di uno o più metacarpei, la quale è più o meno accentuata in rapporto al grado maggiore o minore dello spostamento, e le dita corrispondenti ai metacarpei lussati appaiono più corte delle altre, mentre è poco impedita la estensione delle dita, la flessione è abolita o quasi.

Nelle lussazioni volari la mano si presenta raccorciata, aumentata di spessore e il palmo della mano è occupato da una massa ossea che non sempre è facile individualizzare per lo spessore delle parti molli.

Le dita corrispondenti ai metacarpi lussati appaiono raccorciate e in posizione intermedia fra la flessione e l'estensione. Gravemente impedita in questo caso è la flessione.

Nelle lussazioni divergenti i sintomi sono quelli delle 2 forme precedenti.

Per quel che riguarda in modo particolare la lussazione del I metacarpeo, nella lussazione dorsale incompleta la base del metacarpeo stesso appare sporgente, il pollice si presenta in lieve flessione, esagerando la quale la sporgenza della base si accentua.

Nella lussazione completa la base del metacarpeo è ancor più sporgente e l'osso risale determinando un accorciamento del dito. L'articolazione metacarpo falangea si mostra più prossima al dito, il pollice di solito è in flessione. Nella lussazione palmare oltre l'atteggiamento del pollice in forzata estensione rappresenta un dato di particolare importanza il riscontrare in corrispondenza dell'eminenza tenare la rilevatezza costituita dalla base del metacarpeo lussato.

Va notato però che questo può subire uno spostamento notevole.

Nel caso riferito da Astley Cooper infatti la base del I metacarpo si era portata davanti al diafisi del II metacarpeo.

Nella lussazione radiale infine costituirà un dato di valore indubbio l'apprezzare sul bordo radiale della linea articolare carpo metacarpea una rilevatezza solida di consistenza ossea corrispondente alla base del metacarpeo lussato, mentre il pollice si presenterà fortemente abdotto e ruotato, come nel caso suesposto.

La diagnosi delle lussazioni carpo metacarpee dovrà essere fondata sull'anamnesi che indicherà sempre un trauma di non comune intensità, sui sintomi suddescritti e sull'indagine radiografica la quale non dovrà mai essere tralasciata in tutti quei casi in cui pel notevole turgore dei tessuti molli riuscirà particolarmente difficoltoso un esame clinico diretto.

La cura di questo tipo di lussazioni consiste nello eseguire in narcosi la riduzione mediante una energica trazione sulle dita corrispondenti ai metacarpei lussati ed una buona contro-estensione del polso accompagnata da pressione e contropressione dal lato palmare e dorsale sulle ossa lussate.

Dopo la riduzione è necessaria una immobilizzazione di un paio di settimane per ottenere una definitiva contenzione.

Nei casi di lussazione inveterate la manovra di riduzione è assai più difficoltosa ed in qualche caso fu necessario procedere alla reazione dell'estremità lussata per ottenere la scomparsa della deformità e dell'ostacolo alla flessione delle dita.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso raro di lussazione radiale del I metacarpeo. Dal caso particolare trae lo spunto per soffermarsi in alcune considerazioni generali sulle patogenesi e sulle diagnosi delle lussazioni carpo metacarpee.

BIBLIOGRAFIA.

AGRIFOGLIO. *Contributo allo studio delle lussazioni carpo-metacarpee multiple.* Archivio di ortoperia, 1929.

BLANDIN, Journ. des connaissans médico-chir., 1844.

BURK. Bruns' Beitr. z. Klin chirurgie. Bd. 30, 1901.

BIANCHERI. *Le lesioni traumatiche del carpo.* Chir. degli organi di movimento, vol. IV, fasc. 3, 1920.

BINNET-GUILLEMIN. *Luxation Medio Carpienne Partielle.* La Presse Médicale, Paris, 14 aprile 1923.

BRUNI. Arch. di Ortopedia, vol. XXXVII, 1922

DESTOT. *Traumatismes du poignet et rayons X.* Masson Editeur, 1923.

DONATI. *Su di alcune lussazioni e lussazioni-fratture del carpo.* Atti. Soc. Ital. Chir. Trieste, 1920.

LUSENA. Traumatologia clinica.

LANDAN. *Sur le luxations traumatiques du pignet.* Arch. f. Klin. Chir., agosto 1924.

NICOTERA. *Contributo allo studio della lussazione del carpo.* Chir. degli organi di movimento, vol. V, fasc. 2.

ORILLARD. Gaz. des Hôp., 1893.
PEUGNIEZ. Bull. de la Soc. de Chir., Paris, 1924.
ROMANI. Contributo clinico e sperimentale allo studio delle lesioni traumatiche del pugnetto, con estesa bibliografia. Archivio Italiano chir., vol. XXII, 1928.
TATO. *Lussazioni del I metacarpeo destro.* El Siglo Medico, settembre 1923.
TILLAUX. Bull. de la Soc. de Chir. de Paris, 1875.
TESTUT. Trattato di anatomia topografica, vol. II.
VIGOUROUX. Bull. de la Soc. Anat de Paris, 1856.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. R. ALESSANDRI.

Contributo clinico sperimentale sul valore dell'alcoolterapia nelle suppurazioni non tubercolari del polmone.

Dott. ROSARIO GRASSO, assistente.

L'alcoolterapia endovenosa è entrata di recente nella pratica terapeutica generale.

Proposta ed utilizzata con risultati incoraggianti da Bär è Merkoff (1929) nel trattamento delle setticemie, fu poi usata da Hamburger e Guérin con successo in un caso di setticemia stafilococcica e di periarterite nodosa. Ma il metodo in mano di altri ricercatori ebbe sì scarso successo, da venire abbandonato.

Thursz poi, nel 1931, introdusse le iniezioni di alcool a forti dosi, (100 cc. al 33 %) nella terapia anticancerosa, ma senza fortuna. Il metodo fu subito abbandonato per i risultati aleatori e per le turbe epatiche di cui si fece responsabile.

Landau, Feygin Bauer nel 1932 ebbero a notare che l'alcoolterapia endovenosa mentre restava senza efficacia sulle infezioni generali, produceva benefici effetti nelle complicazioni polmonari. Ritennero allora opportuno di trasportare il metodo nel campo delle suppurazioni polmonari ed ottennero in una buona percentuale dei casi risultati favorevoli ed incoraggianti.

In seguito vari autori: Pieri (3 casi), Costa (2 casi), Nandris (3 casi), Virenque (2 casi), Jacquelin (4 casi), Mouzzaffer (2 casi) riferiscono buoni risultati paragonabili a quelli vantati dagli Autori polacchi, mentre altri, Greppi e Scotti, Ferro-Luzzi, Leon Kinberg, ecc., parlano di risultati modesti.

Scorrendo la letteratura sull'argomento appare costante il fatto che, i risultati migliori si sono avuti nelle forme recenti, acute, mentre nelle forme croniche non si giunse ad una vera guarigione clinica ed il paziente fu dimesso con l'infida etichetta di « migliorato ».

Anche gli autori (Ferro-Luzzi) che hanno trattato ascessi cronici senza ottenere la guarigione, hanno notato un miglioramento nelle condizioni generali, una diminuzione dell'espettorato che alle volte si faceva meno purulento e meno fetido ed un aumento dei processi di sclerosi polmonare.

L'alcoolterapia non ci sembra possa spostare i vecchi canoni del trattamento medico-chirurgico dell'ascesso polmonare, ma va presa in considerazione perchè fa parte di quelle cure mediche che si sogliono e si deb-

bono tentare, non appena si sospetta una suppurazione polmonare ed alla cui riuscita è spesso legata la vita del paziente.

In realtà le difficoltà e le incertezze che si riscontrano nella terapia delle suppurazioni polmonari giustificano ogni tentativo fatto per superarle.

I risultati non sempre concordi dei vari AA. ci hanno spinto a pubblicare alcuni casi di suppurazione polmonare trattati coll'alcoolterapia nella nostra Clinica e nel Padiglione del prof. Milani che vivamente ringraziamo.

Caso I. — Imparato M., a. 47; entra il 12 luglio 1931. Lues a 20 anni curata; 15 g. fa dolore all'emitorace sinistro, febbre elevata, tosse con espettorato dapprima rugginoso e scarso e poi abbondante (400 cc.), purulento e fetido; condiz. generali buone. Clinicamente segni di addensamento polmonare alla base del polmone S., Radioscopicamente: cavità ascessuale polmone S. Radiograficamente: zona d'infiltrazione unica sopradiaframmatica S. Viene trattato con pneumotorace artificiale (5 rifornimenti) con risultato modesto per delle aderenze ascellari, col neosalvarsan e quindi coll'alcoolterapia endovenosa (v. grafica fig. 1).

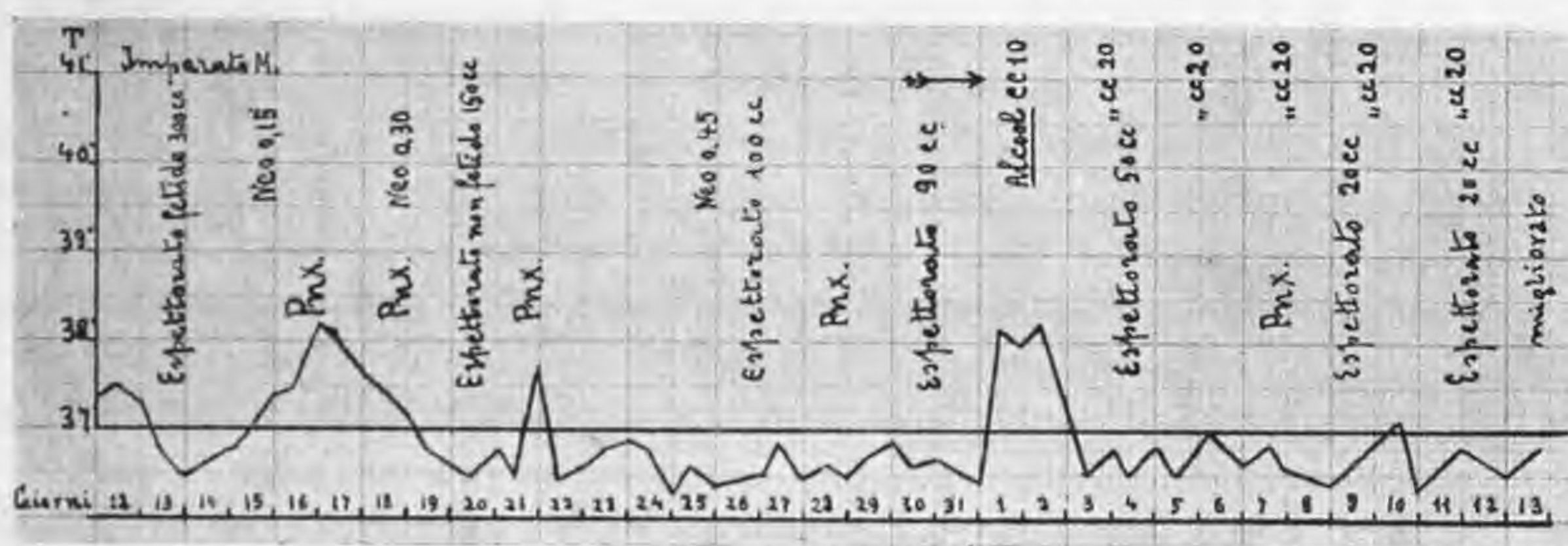



Fig. 1.

Esce migliorato il 16 agosto con diagnosi di « *ascesso gangrenoso acuto polmonare S. postpneumonico* ».

Caso II. — Tuarzo A., anni 36. Entra il 27 settembre 1931. Nel gennaio 1931 polmonite destra; da quell'epoca non è stato più bene, si è dimagrito, tosse, espettorato mucopurulento piuttosto abbondante. Il 12 u. s. febbre elevata con brivido che è continuita

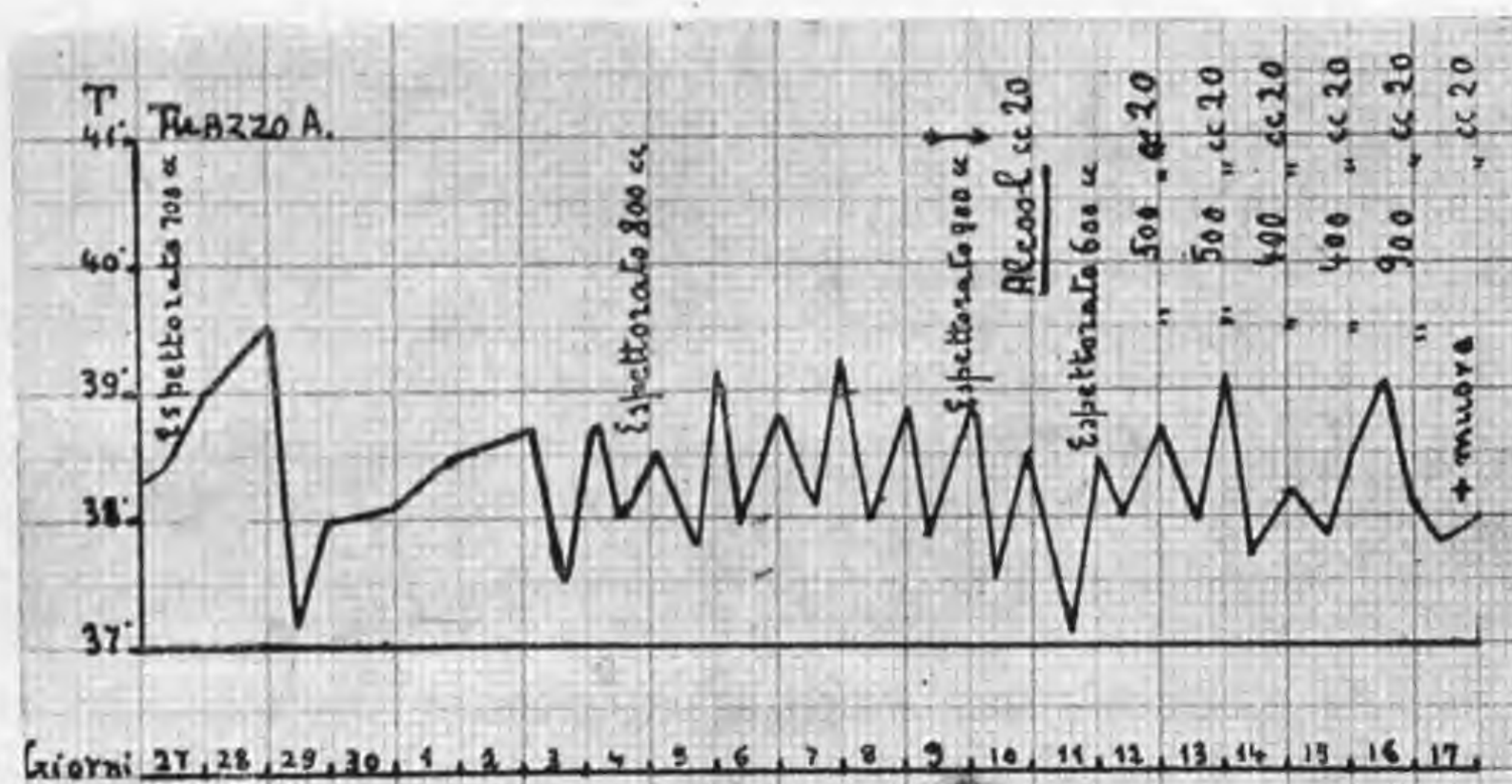



Fig. 2.

irregolare con qualche intermittenza. Clinicamente: ottusità nella metà inferiore dell'emitorace sinistro con abolizione del f. v. t. e del respiro; scomparsa dell'area di Traube; la puntura all'ottavo spazio S. dà scarsa quantità di liquido citrino, temperatura febbrile, condizioni generali scadenti. Radiografia. grossa ombra alla base S. a tipo pneu-

monitico. L'espettorato è abbondante (media 600 cc.) e sedimenta in tre strati ed è fetido. La diagnosi è di *« ascesso gangrenoso cronico base S. postpneumonico riacutizzato »*.

Trattato i primi giorni con cura sintomatica viene quindi sottoposto all'alcoolterapia endovenosa (v. grafica fig. 2) ma senza successo; obitus.

CASO III. — Floridi A., anni 52; entra il 2 maggio 1932. Il 20 marzo polmonite; dopo 20 giorni espettorato purulento ematico; da 20 gg. espettorato abbondante a bocca piena e di cattivo odore. Clinicamente: ipofonesi diffusa emitorace S.; respiro diminuito e rantoli umidi; temperatura febbrile; condizioni generali buone. Radiografia: grossa ombra triangolare nel campo medio polmone S. a tipo pneumonitico. Viene trattato subito ed esclusivamente coll'alcoolterapia endovenosa (v. grafica fig. 3) che è seguìta da un certo benessere.

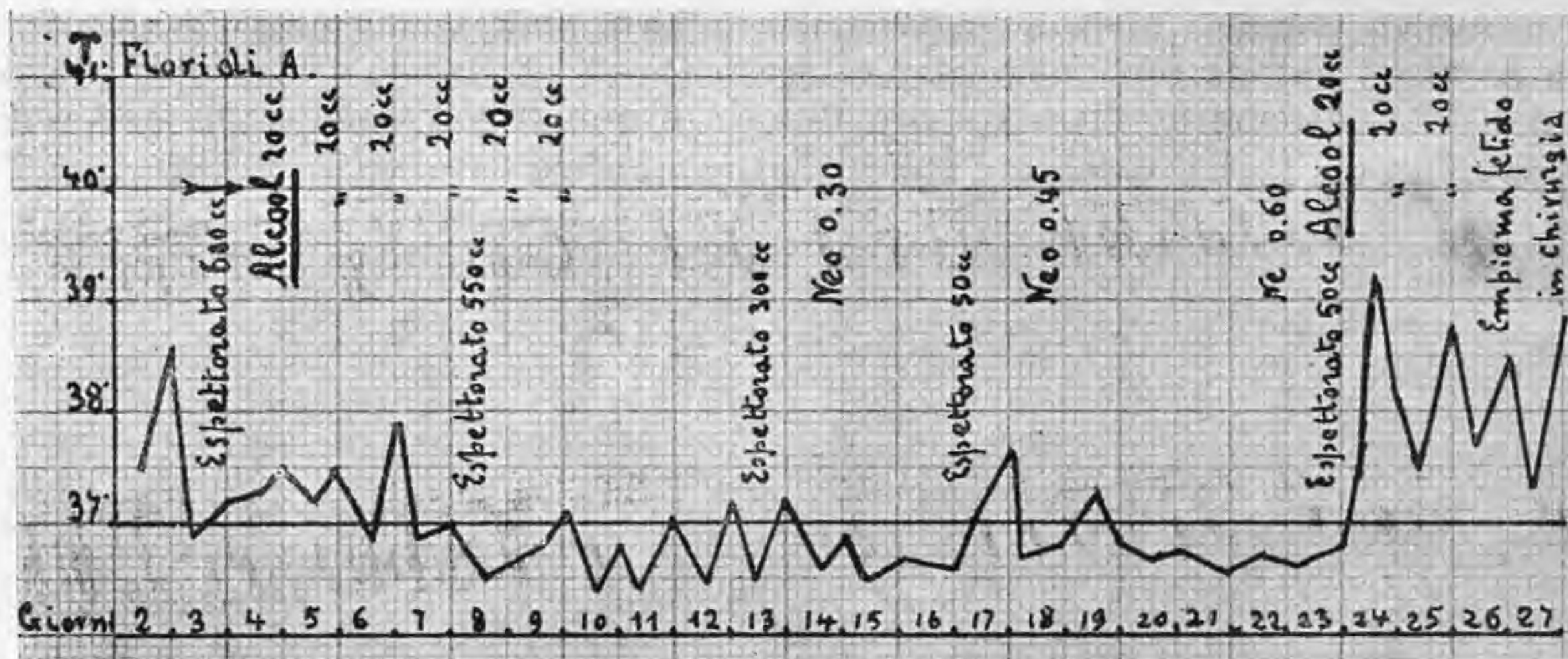



FIG. 3.

Il 26 maggio segno di versamento pleurico a S. e la puntura esplorativa ci dà liquido fetido; la radiografia dà estensione dell'ombra a tipo pneumonitico verso l'alto e segni di versamento pleurico. Condizioni generali peggiorate. Viene trasferito in chirurgia con diagnosi di *« ascesso gangrenoso acuto polmone S. postpneumonico; empiema putrido »*.

CASO IV. — Di Pasquali S., a. 40. Entra il 13 gennaio 1932. Tre anni addietro polmonite S. cui seguì tosse con espettorato mucopurulento più o meno abbondante che non è più scomparso; 20 giorni fa dolore alla spalla D., febbre elevata con brivido, espettorato abbondante purulento di cattivo odore. Clinicamente: ipofonesi nella regione sopra- e sottospinosa D. con rantoli umidi. Radiografia: focolaio a tipo broncopolmonitico cavernoso del lobo superiore destro. Temperatura febbrile; espettorato abbondante che si separa in tre strati; b. di Kock assente. La diagnosi è di *« ascesso gangrenoso lobo superiore D. cronico postpneumonico »*.

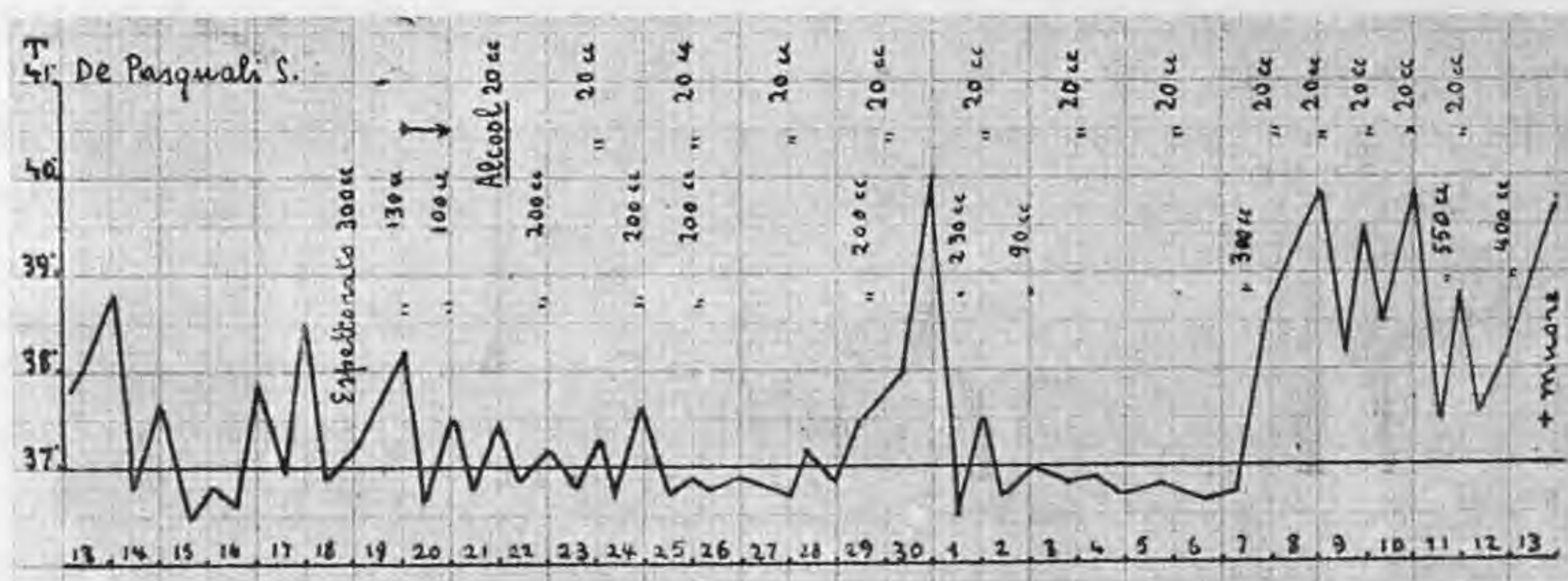



FIG. 4.

Viene trattato con cure sintomatiche ed alcoolterapia endovenosa (v. grafica fig. 4), senza successo; obitus.

Radiografia il 4 febbraio: il focolaio si è maggiormente esteso ed ha aspetto cavernoso nella regione sottoclaveare.

Lo stato generale peggiora ed il 14 febbraio muore.

Abbiamo pure trattato con l'alcoolterapia una cisti di echinococco suppurata del polmone d. ed abbiamo osservato una modica diminuzione dell'espettorato con scomparsa del fetore.

La tecnica eseguita è stata quella di Landau, delle piccole dosi cioè 20 cc. di alcool al 33 % in soluzione fisiologica, somministrando contemporaneamente piccole quantità d'insulina per proteggere il fegato. Altri diluiscono l'alcool con soluzione glucosata, ma è questo sistema poco raccomandabile per la venite che determina (Ferro-Luzzi).

L'iniezioni sempre ben sopportate causano dolore al braccio lungo la vena durante l'introduzione del liquido; dolore però transitorio. In un caso (IV) un'ora dopo l'iniezione si ebbe brivido intenso e temperatura elevata per la durata di un'ora e di non chiara interpretazione; azioni nocive secondarie a carico dei reni e del fegato non furono mai osservate; il più delle volte verso la fine della cura si ebbe l'obliterazione delle vene scelte per l'iniez. Dopo parecchie iniezioni l'infermo (caso I) avvertiva uno spiccato senso di benessere; mai si ebbero emottisi nel corso della cura.

Volendo adesso riassumere e ragionare sui nostri quattro casi sottoposti all'alcoolterapia, possiamo dire che:

1) Nel 1° caso, in cui all'alcoolterapia seguì una diminuzione dell'espettorato ed un miglioramento delle condizioni generali, si trattava di un ascesso unico ed acuto del polmone già in fase di avanzato miglioramento spontaneo, forse favorito dal pneumotorace artificiale parziale e dal neosalvarsan. La rapida riduzione dell'espettorato con perdita del cattivo odore già ai primi giorni della degenza, il decorso quasi febbrile, le condizioni generali buone, la data abbastanza recente del suo inizio, i caratteri radiologici ed il reperto clinico, il suo buon drenaggio desumibile dalle vomiche e dalla temperatura, sono tutte condizioni le più favorevoli per la guarigione spontanea dell'ascesso, e ci devono rendere cauti nella valutazione della reale efficacia delle nostre cure.

Senza voler entrare nel vivo dell'argomento accenniamo di sfuggita che nella percentuale delle guarigioni spontanee le statistiche riferiscono le cifre del 20 % (Leon Kindberg) e del 25 % (Graham), del 53 % (Wessler), del 40 % (Kully), del 30 % (M. Ascoli).

Cifre queste molto interessanti per la valutazione del nostro caso, anche perchè riguardano soltanto gli ascessi acuti del polmone. Si deve inoltre tener presente che il paziente fu dimesso con l'etichetta di « migliorato » altrettanto vaga ed infida quanto quella di « guarito » potendo questi infermi ad intervalli variabili di tempo avere riaccensione dell'antico focolaio, espressione della cronicità dell'ascesso. Il termine « migliorato » esprime il passaggio dell'ascesso polmonare allo stato cronico ed in tal caso M. Sergent fa saggiamente notare che il paziente non si può considerare guarito prima che sia trascorso un lungo periodo di tempo senza riacutizzazione; e questo dato interessante manca nel nostro caso.

In questo caso riteniamo, come pure *nei casi consimili degli altri autori*, dover dare poco valore all'apparente risultato della cura alcoolica endove-

nosa, pur registrando la sua benefica influenza sulle condizioni generali e forse sulla diminuzione dell'espettorato.

2) Nel caso II (vero ascesso cronico riacutizzato) l'alcoolterapia non ebbe alcuna influenza sull'espettorato che divenne sempre più abbondante e fetido, nè potè modificare il carattere aggressivo della lesione che uccise il paziente nel breve spazio di 20 giorni.

3) Nel caso III (tipico ascesso acuto del polmone post-pneumonico) l'alcoolterapia, se pure ha influito beneficamente sullo stato generale del paziente e forse sulla quantità dell'espettorato, non valse ad arrestare il progredire della lesione polmonare che attraverso una riacutizzazione (su cui l'efficacia dell'alcool fu nulla) portò allo stabilirsi di un'empiema fetido che costrinse il medico a passare d'urgenza il malato al chirurgo.

4) Nel IV caso (ascesso cronico riacutizzato) l'alcoolterapia intensiva e protratta per tutto il periodo di osservazione non dimostrò alcun benefico effetto sulla evoluzione del processo distruttivo polmonare, che il paziente morì in 25ª giornata con espettorato più abbondante e con febbri elevate.

L'alcoolterapia endovenosa quindi nella cura delle suppurazioni polmonari diede nelle nostre mani risultati nulli e ciò in armonia con i risultati di altri (Greppi, Scotti, Douglas, Kindberg) mentre gli Autori polacchi (Landau, Feygin, Bauer) e poi anche Virenque, Jacquelin, Nandris, Pieri, ecc. hanno avuto dei successi.

Secondo noi questa netta discordanza dei risultati *dipende essenzialmente dalla diversa varietà degli ascessi polmonari*, diversi sempre gli uni dagli altri e per la sede e connessione coi bronchi, e per la diffusione e circoscrizione, e per il tipo più o meno cancrenoso, e per la diversità della flora batterica che possono presentare, e per la data d'inizio. Si aggiunga poi quanta influenza gioca sulla guarigione di queste suppurazioni polmonari lo stato anatomico del circostante parenchima polmonare e le condizioni generali del soggetto, condizioni queste sempre diverse nei vari casi.

Ci è sembrato dunque che le condizioni cliniche fossero nel caso in specie insufficienti e spesso fallaci per poterci noi formare un'idea dell'esatto valore di questo nuovo metodo terapeutico.

Potremmo noi classificare inefficace un farmaco che non benefica il decorso di un ascesso subacuto o cronico del polmone, quando questo è quasi sequestrato da un guscio scleroconnettivale che lo protegge dall'azione del nostro medicamento?

Oppure quando il tessuto si sfacela sotto l'azione di una flora plurimicrobica e virulenta, senza opporre alcuna resistenza, assumendo il tipo della gangrena?

Nè crediamo esatto attribuire alla nostra cura la guarigione di un ascesso acuto del polmone, le di cui guarigioni spontanee raggingono il 50 %!

Per tutto ciò ci è sembrata giustificata l'idea di *ricorrere all'esperimento per dosare il quantum d'efficacia si debba attribuire all'alcoolterapia* nella cura e nelle prevenzioni delle suppurazioni polmonari, cercando di metterci sempre nelle medesime condizioni, al fine di poter risalire al per cento dei risultati.

Prima di riportare però il protocollo delle esperienze, giova accennare al meccanismo d'azione dell'alcoolterapia endovenosa secondo le ipotesi dei vari AA. che si sono occupati dell'argomento, cosa che giustifica pure alcune delle nostre ricerche.

Secondo gli Autori del metodo (Landau, Feygin, Bauer) il meccanismo d'azione dell'alcoolterapia è basato sull'azione pneumotropa dell'alcool, che nel caso in specie sarebbe favorito dalla via d'introduzione endovenosa; somministrato per via orale l'alcool esplica principalmente invece la sua azione sul fegato. Raggiunto il polmone l'alcool sarebbe fissato dal sistema reticolo endoteliale, eccitando la produzione di anticorpi da parte dello stesso S.R.E. ed esercitando forse contemporaneamente una diretta azione battericida.

Szajna emette l'ipotesi che non si tratti di una fissazione dell'alcool da parte dello stesso S. R. E., bensì dell'azione diretta dei prodotti di scissione dell'alcool (CO) sul focolaio infiammatorio. Per aumentare anzi la produzione di CO, tale Autore ha suggerito d'iniettare l'alcool in soluzione glucosata, con cui avrebbe ottenuto buoni risultati, mentre altri avendo con tale metodo osservato la trombosi della vena ed i risultati soliti, l'hanno abbandonato.

Certo non si può non prendere in considerazione pure l'azione battericida diretta dell'alcool in vitro.

Ma nel polmone non viene fissato completamente; una parte raggiunge pure il circolo generale e con questo pure gli altri organi. Venne da ciò l'idea a Landau di proteggere il fegato dall'azione dell'alcool a mezzo di una contemporanea somministrazione d'insulina (5-10 unità) tanto più che col metodo delle forti dosi secondo Tursz (200-500 cc. d'alcool) si erano osservati casi d'ittero grave, sonnolenza, sonno profondo, ecc.

Va presa poi in considerazione l'azione tonificante delle piccole dosi dell'alcool sul sistema cardiovascolare, e sullo stato generale, di recente confermata dal Vannucci.

Ma la proprietà più interessante dell'alcool, di recente verificata sperimentalmente da Timofeew, è la sua *azione linfagoga* aumentando da 5 a 40 volte la formazione della linfa, il che forse esalta le difese dell'organismo e stimola la formazione di anticorpi.

Questa a noi è sembrato il dato di maggiore interesse nei riguardi del meccanismo dell'alcoolterapia nelle suppurazioni polmonari.

Esperienze personali.

L'animale prescelto è stato il coniglio.

In una prima serie di esperienze, si pratica ad alcuni conigli ampia fistola tracheale esterna, la cui pervietà viene ad essere assicurata da una giornaliera dilatazione della stomia che ha tendenza spontanea alla guarigione; alcuni di questi vengono sottoposti all'alcoolterapia endovenosa, mentre altri rimangono senza alcun trattamento, quale controllo. In un secondo tempo si iniettano in trachea sospensioni plurimicrobiche ed anche degli animali così trattati alcuni vengono sottoposti all'iniezione endovenosa di alcool al 33 %, mentre gli altri vengono lasciati senza, quale controlli.

In una seconda serie di esperienze si pratica fistola tracheo-esofagea (che in precedenti ricerche ci ha causato nel 100 % broncopolmoniti mortali) a conigli, di cui una parte sono trattati coll'alcool endovenoso.

Scopo delle nostre ricerche è stato quello di vedere se l'alcool introdotto nel circolo sanguigno fosse capace di prevenire o ritardare le complicazioni broncopneumoniche, a cui si esponevano gli animali, colle nuove condizioni anatomiche da noi create.

Fu poi in una terza serie di esperienze iniettato del thorotrast per via tracheale nell'albero bronchiale di conigli, studiando a mezzo di radiografie la permanenza della sostanza opaca nel campo polmonare dei conigli trattati e di quelli controllo. *Ciò allo scopo di risalire indirettamente all'azione dell'alcool sulla funzione secretoria della mucosa bronchiale e sulla circolazione linfatica e sanguigna del polmone.*

I Serie.

Fistola tracheale esterna ed alcoolterapia endovenosa; controlli con animali tracheotomizzati e non trattati con alcool.

N. 1. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 2.

28-XI-1933. In narcosi eterea si pratica fistola tracheale esterna ampia per l'estensione di 5 anelli tracheali, suturando i margini tracheali alla cute; iniezioni giornaliere di alcool 33 %.

14-XII-1933. Le vene marginali dell'orecchio sono trombizzate, per cui vengono sospese le iniezioni di alcool. Il coniglio sta bene, la fistola è pervia; si sacrifica e si pratica autopsia: polmoni d'aspetto normale, nessun segno di broncopolmonite; pleura viscerale e parietale normale; mucosa bronchiale leggermente tumida ed iperemica contenente catarro mucoso. Fegato, reni, milza senza alcuna alterazione apprezzabile.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,100 (controllo).

20-XI-1933. Si pratica fistola tracheale con tecnica uguale al precedente; nessuna iniezione di alcool; controllo giornaliero della pervietà della fistola.

7-XII-1933. Muore ed alla autopsia si trova una broncopolmonite confluente che interessa il lobo superiore D. e S. e pleurite fibrinosa a destra; nulla di notevole negli altri organi.

N. 2. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 2,100.

6-XII-1933. Si pratica fistola tracheale colla solita tecnica. Iniezione giornaliera di 2 cc. di alcool al 33 %; controllo giornaliero della pervietà della fistola.

23-XII-1933. L'alcoolterapia va sospesa essendo le vene trombizzate; l'animale sta bene. Si sacrifica e si trovano i polmoni normali, bene aereati; scarso catarro nei piccoli bronchi; mucosa tracheale edematosa ed arrossata; nulla a carico degli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,300 (controllo).

6-XII-1933. Si pratica la fistola tracheale; nessuna iniezione di alcool.

14-XII-1933. Muore; all'autopsia si trova: broncopolmonite confluente al lobo superiore D. e S.; nulla a carico degli altri organi.

N. 3. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 1,900.

20-XII-1933. Si esegue la fistola tracheale ed inizioni giornaliere di alcool al 33 % endovenoso 2 cc.

22-XII-1933. Muore; autopsia; sacco pericardico disteso contenente circa 5 cc. di liquido giallastro torbido ricco di fiocchi di fibrina; sul foglietto parietale e viscerale della sierosa spessi coltroni fibrinosi, nessuna lesione rilevabile a carico dell'endocardio e del miocardio; nulla a carico dei polmoni e degli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2 (controllo).

20-XII-1933. Fistola tracheale, non pratica iniezioni di alcool.

2-I-1934. Muore; autopsia: broncopolmonite confluente nel lobo inferiore D. e S.; focolai isolati nel rimanente ambito polmonare; catarro mucopurulento nei bronchi; nulla a carico degli altri organi.

N. 4. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 2,200.

23-XII-1933. Si pratica fistola tracheale ed iniezioni giornaliere di alcool endovenoso al 33 % 2 cc.

7-I-1934. Le vene marginali sono trombosate; si sacrifica l'animale. All'autopsia: assenza di lesioni polmonari; trachea e grossi bronchi con mucosa tumida, iperemica e scarsissimo catarro mucopurulento. Nulla a carico degli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,100 (controllo).

23-XII-1933. Si pratica fistola tracheale. Non iniezioni di alcool.

2-I-1934. Muore ed all'autopsia: broncopolmonite confluente al lobo inferiore D.; focolai di broncopolmonite nel polmone S.; pleurite secca fibrinosa a D.; nulla a carico degli altri organi.

II Serie.

Fistola tracheale esterna, iniezione tracheale di germi; alcoolterapia endovenosa; controlli con animali non trattati con alcool.

N. 1. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 2,300.

28-XI-1933. Fistola tracheale con la solita tecnica; iniezione endovenosa di 2 cc di alcool al 33 %.

9-XI-1933. Si stempera la patina di una cultura recente in tubo d'agar di pneumococchi, stafilococchi e di streptococchi con 10 cc. di soluzione fisiologica e si inietta nella trachea del coniglio 0,3 cc. della sospensione di pneumococchi, 0,3 cc. di strepetococchi e 0,3 cc. di stafilococchi. Si continuano iniezioni giornaliere di alcool e si controlla giornalmente la pervietà della fistola.

10-XII-1933. Le vene sono trombizzate e l'animale sta bene; si sacrifica. All'autopsia si trova: un piccolo focolaio di broncopolmonite nella metà anteriore del lobo inferiore destro; nulla a carico dell'altro polmone, della pleura e degli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,100 (controllo).

28-XI-1933. Fistola tracheale, non pratica iniezione di alcool.

29-XI-1933. Iniezione in trachea di 0,3 cc. della sospensione di streptococchi, di 0,3 cc. della soluzione di stafilococchi, di 0,3 cc di pneumococchi. Si controlla giornalmente la pervietà della fistola.

6-XII-1933. Muore ed all'autopsia: broncopolmonite confluente del polmone S. e disseminata a D.; pleurite a S.; cuore dilatato; nulla a carico degli altri organi.

N. 2. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 1,900.

7-XII-1933. Fistola tracheale ed iniezione endovenosa di alcool al 33 %.

8-XII-1933. S'inietta in trachea 0,3 cc. della sospensione di pneumococchi, 0,3 cc. di streptococchi e 3 cc. di stafilococchi. Pratica giornalmente iniezioni di alcool e controllo della pervietà della fistola.

19-XII-1933. Le vene marginali sono trombosate, l'animale sta bene; si sacrifica. All'autopsia nessuna lesione polmonare; catarro purulento in trachea e grossi bronchi la cui mucosa è tumida; nulla agli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2 (controllo).

7-XII-1933. Fistola tracheale, non si pratica alcoolterapia.

8-XII-1933. S'inietta in trachea 0,3 cc. della sospensione di pneumococchi, 0,3 cc. di streptococchi, 0,3 cc. di stafilococchi.

11-XII-1933. Muore. All'autopsia: broncopolmonite bilaterale basale; pericardite esterna; nulla di notevole negli altri organi.

N. 3. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 2,400.

21-XII-1933. Fistola tracheale ed infezione endovenosa di alcool.

22-XII-1933. S'inietta in trachea 0.5 cc. della sospensione di pneumococchi, 0,5 cc. di streptococchi, 0,5 cc. di stafilococchi, e si continuano le iniezioni giornaliere di alcool.

4-I-1934. Le vene marginali sono trombosate; il coniglio sta bene. Si sacrifica e si trova: nulla a carico del polmone, abbondante catarro mucopurulento in trachea e grossi bronchi; nulla a carico degli altri organi.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,200 (controllo).

21-XII-1933. Fistola tracheale, non alcoolterapia.

22-XII-1933. S'iniettano in trachea 0,5 cc. della sospensione di pneumococchi, 0,5 cc. di streptococchi, 0,5 cc. di stafilococchi.

25-I-1934. Sta bene, si sacrifica ed all'autopsia non si trova alcuna alterazione pleuropolmonare.

III Serie.

Fistola tracheo-esofagea ed alcoolterapia; animali controllo non trattati con alcool.

Vennero così trattati quattro conigli; praticata la fistola che fu sempre molto piccola, venivano lasciati per 24 h. a digiuno e quindi alimentati. Due vennero trattati con l'alcoolterapia endovenosa (2 cc. pro die) sin dal primo giorno; e due furono lasciati senza a scopo di controllo. Gli animali tutti morirono 2-3 giorni dopo l'intervento e sempre

fu trovato all'autopsia un reperto di broncopolmonite bilaterale, una volta complicato da mediastinite purulenta anteriore ed una volta da pleurite icorosa.

Nessuna differenza di sopravvivenza fu riscontrata dagli animali trattati e non trattati con l'alcool e le lesioni polmonari furono gravi e mortali in entrambi, per cui ci esentiamo dal ripartire per esteso il protocollo delle esperienze.

IV Serie.

Introduzione di thorotrast nell'albero bronchiale per via tracheale ed alcoolterapia endovenosa; controlli non trattati con l'alcool.

N. 1. — *A*) Coniglio peso Kgr. 2.

22-XII-1933. Incisione cervicale mediana; scoperta la trachea si iniettano in questa 3 cc. di thorotrast mentre l'animale decombe sul lato destro. In precedenza avevamo stabilito che, la quantità suddetta è sufficiente ad opacizzare bene tutto il campo polmonare di un lato, pur permettendo la sopravvivenza dell'animale. Viene sottoposto all'azione giornaliera di 2 cc. di alcool endovenoso al 33 %.

23-XII-1933. Si esegue radiografia del torace e si trova: il polmone destro ad eccezione della regione apicale è sede di una opacizzazione uniforme, intensa, che ne riproduce bene la sua forma. L'omogeneità di questa ombra, senza neppure un accenno al disegno bronchiale, ci fa pensare che il thorotrast dai bronchi sia stato assorbito dal tessuto polmonare.

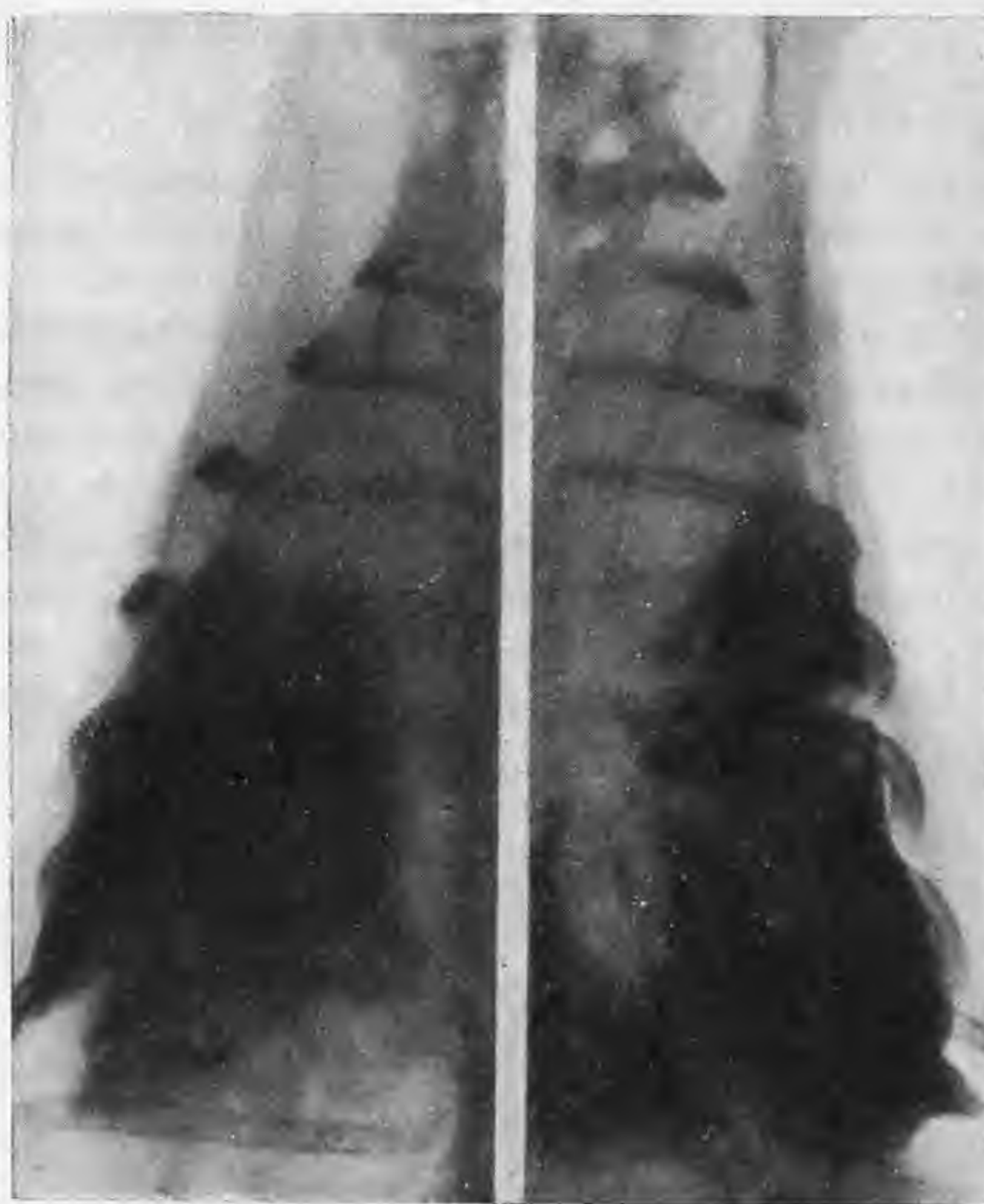
4-I-1934. Cioè al 12° giorno dall'introduzione di thorotrast, si devono sospendere le iniezioni di alcool essendo le vene marginali trombizzate. Si esegue nuova radiografia (vedi fig. 5-A) la quale dimostra che l'ombra di opacizzazione, la quale occupava i 2/3

A B

Fig. 5. Opacizzazione residua del campo polmonare dopo 12 g. dall'iniezione endotracheale di thorotrast nel coniglio trattato con l'alcool endovenoso (A) e nel coniglio non trattato (B).

del campo polmonare di D., persiste ancora ma è *molto* tenue e per piccole zone di maggior trasparenza ha assunto un aspetto ovattato.

15-I-1934. Ventitre giorni dopo dell'introduzione di thorotrast, una nuova radiografia non mette in rilievo alcun residuo del liquido opaco ed il campo polmonare è completamente libero, manca qualsiasi accenno di epato-splenografia.

B) Coniglio, peso Kgr. 2,100 (controllo).

22-XII-1933. Con la solita tecnica si iniettano 3 cc. di thorotrast in trachea facendo decombere l'animale sul lato sinistro. *Non si praticano iniezioni di alcool.*

23-XII-1933. Radiografia del torace che dimostra: opacizzazione molto intensa ed uniforme dei 2/3 inferiori del campo polmonare di sinistra senza alcun accenno di disegno bronchiale.

4-I-1934. In duodecima giornata cioè, si ripete la radiografia del torace e si trova che l'opacizzazione persiste marcata, sebbene un po' attenuata rispetto al primo esame (vedi fig. 5-B).

15-I-1934. Cioè ventitre giorni dopo una radiografia dimostra una persistenza dell'opacizzazione polmonare, come un'ombra molto tenue ma ancora diffusa.

N. 2. — *A*) Coniglio, peso Kgr. 1,900.

10-I-1934. Scoperta la trachea vi si iniettano 3 cc. di thorotrast, mentre l'animale decombe sul lato destro. Pratica iniezioni di alcool (2 cc.) al 33 %.

11-I-1934. Una radiografia del torace dimostra una opacizzazione omogenea di quasi tutto l'ambito polmonare destro.

21-I-1934. Cioè in 11ª giornata, si sospendono le iniezioni di alcool per la trombosi delle vene. Una nuova radiografia fa vedere ancora l'opacizzazione, ma a tipo discontinuo e di media intensità.

5-II-1934. Cioè in 25ª giornata, la radiografia non dimostra alcuna ombra nel campo polmonare destro, se si eccettua una piccola marezzatura alla base.

B) Coniglio, peso Kgr. 2 (controllo).

10-I-1934. Con la tecnica precedente si iniettano 3 cc. di thorotrast in trachea facendo decombere l'animale sul lato destro. Non si praticano iniezioni di alcool.

11-I-1934. La radiografia dimostra intensa opacizzazione dei 2/3 inferiori del campo polmonare destro e piccola zona opaca nel campo polmonare medio di sinistra.

21-I-1934. Cioè in 11ª giornata l'opacizzazione persiste, meno marcata, ma più intensa che nel coniglio precedente; l'ombra del campo polmonare sinistro è scomparsa.

5-II-1934. In 25ª giornata numerose piccole ombre tenui nel campo polmonare destro esistono, per cui è ancora riconoscibile l'immagine dei lobi polmonari.

Possiamo quindi così riassumere le nostre esperienze:

1) I conigli tracheotomizzati (in numero 4) e trattati giornalmente con 2 cc. di alcool al 33 % per via endovenosa, sopravvissero bene senza presentare alcuna complicanza broncopolmonare se si esclude un modesto reperto di bronchite catarrale delle grosse vie respiratorie; uno soltanto venne a morte in 2ª giornata per pericardite sierofibrinosa quasi sicuramente d'origine metastatica. In tutti si ebbe la trombosi della vena marginale verso la sesta iniezione. I conigli controllo invece tracheotomizzati con tecnica uguale e poi tenuti insieme ai precedenti e nelle identiche condizioni di ambiente e di alimentazione e *non sottoposti all'alcoolterapia* morirono tutti dall'ottavo al decimo giorno, col reperto della broncopolmonite acuta confluente e spesso disseminata e bilaterale.

2) In conigli tracheotomizzati e sottoposti all'iniezione endovenosa giornaliera di alcool (2 cc.) al 33 %, l'introduzione nell'albero bronchiale di una sospensione microbica (strepto-stafilo-pneumococchi) non fu seguìta da alcuna lesione in due casi e da piccolo focolaio broncopolmonitico non mortale in un caso. Nei conigli controllo invece tracheotomizzati e non trattati con l'alcool, l'immissione in trachea di una uguale sospensione microbica fu, in due casi su tre, seguìta da broncopolmonite, che portò l'animale a morte in quarta ed in nona giornata.

3) La fistola trachea-esofagea che, in altre nostre esperienze, ci aveva dato il 100 % di broncopolmoniti, causò indifferentemente in 2-3 giorni la morte degli animali *trattati e non trattati con l'alcool* ed all'autopsia il reperto fu costantemente di broncopolmonite acuta disseminata bilaterale.

4) L'opacizzazione di un campo polmonare ottenuta con l'introduzione endotracheale di thorotrast fu del tipo uniforme ed omogeneo senza traccia di disegno bronchiale, come se la sostanza fosse stata assorbita dal tessuto polmonare. La scomparsa di tale ombra fu nettamente più rapida negli animali sottoposti all'alcoolterapia che nei controlli; nei primi già in XII giornata l'ombra aveva perduto molto della sua intensità ed omogeneità, mentre nei controlli si presentava ancora ben marcata ed uniforme (v. fig. 5); nei primi al 23° e 25° giorno la radiografia non svelava traccia alcuna nel campo polmonare del liquido opaco, mentre nei controlli tenui ombre discontinue attestavano ancora la presenza della sostanza opaca.

*
* *

Volendo adesso concludere in base ai risultati delle nostre osservazioni clinico-sperimentali, diremo:

1) Nel campo sperimentale l'alcoolterapia endovenosa usata a forti dosi (metodo Thursz) in animali sani ma esposti all'insorgenza di complicanze polmonari per condizioni anatomiche artificialmente create (fistola tracheale semplice, fistola tracheale più introduzione di germi nell'albero bronchiale) fu sufficiente a prevenire tali complicanze che viceversa si ebbero costantemente negli animali controllo. Il trattamento si dimostrò invece insufficiente quando a causa della fistola tracheo-esofagea l'infezione polmonare era più grave e complessa.

2) Nei nostri quattro casi di ascesso polmonare gangrenoso l'alcoolterapia non diede alcun risultato non riuscendo a fermare o a ritardare l'andamento progressivo ed invadente del male, nè beneficando sulla quantità e qualità dell'espettorato e sulla temperatura.

Dall'insieme dei fatti e delle statistiche noi ci siamo fatti il convincimento che, questo metodo di cura certamente non dannoso, debba essere preso realmente in considerazione oltre che per la sua azione tonificante sul sistema cardio-vascolare e sullo stato generale, per le proprietà pneumotrope dell'alcool e più ancora per la sua azione spiccata linfagoga (Timofeew).

Questo meccanismo d'azione ci sembra abbia ricevuto una certa conferma delle nostre esperienze in cui la scomparsa del thorotrast introdotto nell'albero bronchiale ed assorbito dal polmone, ma non fissatosi nel S. R. E. di questo (e ciò lo deduciamo dalla sua rapida scomparsa) è avvenuta molto più celermente negli animali sottoposti all'alcoolterapia. Per spiegare questo fatto siamo portati ad ammettere una più attiva circolazione sanguigna e linfatica nei polmoni dell'animale trattato con alcool, e quindi una accentuazione delle funzioni secretorie dell'epitelio alveolare anche perchè, il non aver riscontrato traccia di thorotrast negli organi parenchimatosi, ci fa escludere un vero assorbimento di questa sostanza con passaggio in circolo.

I risultati terapeutici nulli dei nostri casi clinici e di altri AA., non sono sufficienti per farci escludere l'efficacia dell'alcoolterapia nelle affezioni polmonari. Essi dicono soltanto che quando il processo suppurativo necrotico polmonare è avanzato ed attivo, si sottrae e per la virulenza della sua flora microbica e per le nuove condizioni circolatorie tissulari, all'azione dei vari rimedi anche se veramente efficaci.

La divergenza di idee tra i vari AA. sul valore terapeutico dell'alcool trova forse logica spiegazione nella varietà del tipo e della sede della suppurazione polmonare e della sua flora, oltre che in altre condizioni di indole

generale e nel periodo in cui si è intervenuto. L'efficacia del metodo, pare dipenda molto dalla precocità con cui viene attuato, e dai risultati delle nostre esperienze saremmo portati a consigliarlo quale *metodo preventivo* nelle affezioni broncopolmonari in genere e quale *metodo curativo* nelle affezioni broncopolmonari acute non confluenti (da Landau usato più volte con risultati insperati); nelle poussées acute di affezioni polmonari croniche (in cui Kaminek e Landau hanno avuto buoni risultati); nelle bronchiti acute e riacutizzate (così come ha fatto Feygen con successo); nella polmonite fibrinosa (in cui Szayna vanta risultati soddisfacenti in 25 casi trattati); affezioni queste in cui la concomitante azione tonificante dell'alcool sul cuore e sullo stato generale può giustificare la scelta del metodo. Nei casi di ascessi e di gangrena riteniamo in accordo cogli AA. del metodo (Landau, Feygen, Bauer) che l'alcoolterapia si debba sperimentare il più precocemente possibile potendo ottenere da essa, in una certa percentuale, dei reali vantaggi, vagliando però l'efficacia della cura *caso per caso*, onde consegnare al chirurgo *in tempo utile* quei casi che non si avvantaggiano del metodo.

RIASSUNTO.

L'A. riporta 4 casi di ascessi gangrenosi del polmone trattati con l'alcoolterapia endovenosa senza successo, mentre sue ricerche sperimentali depongono a favore del metodo come preventivo delle varie affezioni suppurative e non suppurative del polmone, purchè usato a forti dosi e precocemente.

BIBLIOGRAFIA.

1) ALESSANDRI. *Contributo alla cura degli ascessi polmonari gangrenosi.* Rivista di Clin. med., n. 9 e 12, 1928.

2) ASCOLI M. *Suppurazioni non tubercolari del polmone.* Relazione al IX Congr. Soc. Intern. Chir., 1932.

3) BUNNAND. *Cangrène pulmonaire traité par les iniections intraveneuse d'alcool.* XXII Congrès Franç de Médecin, Paris, ottobre 1932.

4) CELOTTIA. *Ricerche sperimentali sull'alcoolterapia.* Giorn. Ven. di Scienze Med., n. 11, 1933.

5) COSTA. *L'iniezione endovenosa di alcool nella gangrena circoscritta del polmone.* Minerva Medica, n. 43, 1932.

6) FEYGEN. *Observations ultérieures sur l'application d'iniection intraveineuses d'alcool.* La Presse Médical, 30 novembre 1931.

7) FERRO-LUZZI G. *Considerazioni sugli ascessi del polmone con particolare riguardo alle forme croniche ed alla terapia alcoolica endovenosa.* Archivio di Patologia e Clin. medica, fasc. VI, 1933.

8) GREPPI e SCOTTI DOUGLAS. *Sulla fisionomia clinica delle gangrene polmonari con speciale riguardo alle forme circoscritte e da lenta evoluzione (ascesso gangrenoso).* Arch. di Pat. e Clin. Med., n. 12, 1931.

9) HAMBURGER e GUÉRIN. *Traitément des septicémies par le iniection d'alcool.* Presse Médical, 30 novembre 1931.

10) ID. ID. *Traitement des septicémies par le iniection intraveneuses d'alcool.* Ibid., 1° marzo 1933.

11) LAIGNEL LAVASTINE et P. GEORGES. *Actions favorables des iniections intraveineuses d'alcool dans les suppurations.* XXII Congr. de Médecin, Paris, ottobre 1932.

12) ID. ID. *Suppurations pulmonaires a type putride avec polinévrite, traitemente par les iniections d'alcool à 33 %; amelioration.* Société Médical des Hôpitaux, Paris, luglio 1932.

13) LANDAU, FEYGIN, BAUER. *Sur le traitement efficace des processus pulmonaire à l'aide des iniections intraveineuses d'alcool à 33 %.* Presse Méd., n. 29, 1931.

14) LANDAU et KAMINEK. *Sur le traitement des affections purulentes par des iniections intraveineuses d'alcool.* Ibid., 10 agosto 1932.
15) PIERI. *Le iniezioni endovenose di alcool nella cura dei processi suppurativi bronco-polmonari.* Soc. Med.-Chir. Bell., Policl., Sez. Prat., n. 7, 1933.
16) RANIERI G. *L'alcoolterapia endovenosa in due casi di ascesso polmonare.* Riv. Ital. di Terapia, ottobre 1933.
17) LERGENT, KOURILSKY, BAUMGARTNER. *Traitement médico-chirurgical des abcès du poumon.* XXII Congr. Franç. de Médecin, Paris, ottobre 1932.
18) SERIANNI E. e TRIPODI M. *L'alcoolemia sperimentale nella cirrosi epatica ed in altri casi patologici.* Fisiologia e medicina, fasc. XI, 1933.
19) SERIO. *Sulla alcoolterapia nelle suppurazioni polmonari,* Riforma medica, n. 24, 1933.
20) VIRENQUE M. J. *Suppuration pulmonaires et iniections intraveineuses d'alcool.* La Presse Médical, 30 novembre 1931.

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA
diretto dal Prof. G. CAGNETTO.

Modificazioni istologiche e funzionali del rene superstite enervato dopo nefrectomia unilaterale.
(Ricerche sperimentali).

Dott. CARMELO MALTESE LE ROY, interno.

Dal 1909, epoca in cui Papin e Ambard, allo scopo di precisare l'importanza dei nervi dei reni sul funzionamento renale, praticarono per i primi l'enervazione del peduncolo renale nei cani, numerosissimi lavori sia sperimentali che clinici sono comparsi sull'argomento.

Si è che lo studio delle alterazioni vuoi istologiche, vuoi funzionali che l'enervazione del peduncolo renale produce nel rene è di tale importanza e complessità, da giustificare il vivo interesse degli autori.

Credo opportuno ricordare preliminarmente alcune nozioni anatomiche sull'innervazione dei reni, che credo indispensabile per una precisa valutazione del tecnicismo adottato in queste indagini e della sua influenza sugli esiti devoluti alla pratica dell'enervazione.

Il rene è innervato dal plesso renale che segue i grossi vasi renali. Il plesso renale deriva dal plesso solare, il quale è costituito da una massa di nervi e di gangli situati fra le terminazioni dei grandi splancnici destro e sinistro; il nervo grande splancnico è generalmente formato da rami provenienti dai gangli toracici, dal 6° al 10° incluso, e dai cordoni intermediari. Esso termina al corno esterno del ganglio semilunare, il quale riceve al corno interno il pneumogastrico. Nella concavità del ganglio semilunare arriva qualche filetto del frenico. Il piccolo splancnico è formato da due o tre radici provenienti dagli ultimi gangli toracici e finisce con dei filetti che vanno sia ai gangli semilunari, sia direttamente al presso renale.

Il plesso renale è formato da rami provenienti dai gangli semilunari, dai piccoli splancnici, talvolta dai grandi splancnici e dal ramo detto lombare, proveniente dal primo ganglio lombare. Alla sua origine presenta un grosso ganglio aortico-renale. I filetti del plesso circondano l'arteria e la vena for-

mando attorno a questi vasi una spessa rete anastomizzata. Sembra che le fibre che presiedono alla sensibilità renale provengano dal simpatico.

Lo studio dell'enervazione renale è in stretta relazione con quello della fisiologia dei nervi del rene per ciò che riguarda specialmente la loro influenza sul trofismo e sulla secrezione della ghiandola.

Degni del massimo interesse sono gli esperimenti fatti da diversi autori sul trapianto renale, tendenti a dimostrare che il sistema nervoso non ha nessuna influenza sulla vita e sulla funzione del rene.

Carrel il 6 febbraio 1908 operò una cagna di doppia nefrectomia, reimpiantando un rene nel cavo peritoneale e lasciando intatto l'uretere. L'animale partorì 11 cagnolini nel marzo 1909 e tre nel dicembre dello stesso anno; morì nel luglio 1910 d'occlusione intestinale. Alla necroscopia il rene era normale con permeabilità perfetta dei vasi e dell'uretere: l'esame microscopico non mostrava alcuna traccia di sclerosi.

Lobenhofer nel 1915 innestò il rene al peduncolo splecnico senza tagliare l'uretere e dopo ablazione del rene opposto; su 40 esperienze ne riuscirono 16. Nella funzione del rene osservò l'eliminazione dell'acqua, del sale, del lattosio, della florizina. Concludeva « che i reni, trapiantati con successo, presentano le disposizioni morfologiche più fini e più delicate della funzione renale allo stato normale ».

Con tali esperienze si otteneva la dimostrazione che un rene trapiantato è capace di rispondere non solo alle condizioni normali di vita, ma ad un lavoro superiore.

Bisognava pensare quindi all'esistenza di centri nervosi renali capaci di regolare la funzione degli elementi contrattili dei vasi e forse la secrezione dello epitelio renale. Però questo Autore riferiva di avere constatato in qualche caso di trapianto renale zone di degenerazione tanto più marcate quanto più recente era l'innesto.

Un cane al quale Zaaijer aveva fatto nel 1908 il trapianto di un rene in posizione iliaca ed asportato l'altro rene 83 giorni dopo, sopravvisse sei anni.

Però Koenneke in un suo lavoro del 1923 dice: « un metodo sicuro per distruggere l'innervazione del rene sarebbe il trapianto renale. Alcuni cani sono stati operati con tal procedimento; in seguito i reni sembrano modificati dal punto di vista ematomo-patologico, in modo tale che le ricerche non sono raccomandate ».

Il Lurz in due cani operati di trapianto renale i cui reni furono, esaminati in uno dopo tre, nell'altro dopo 13 mesi dall'intervento, constatò un ispessimento zonale della capsula fibrosa, con intensa vascolarizzazione ed infiltrazione rotondocellulare. In corrispondenza di queste zone presenza di degenerazione fibrosa del parenchima renale; alterazioni vasali di infiltrazione rotondocellulare perivascolare. Nessuna alterazione a carico dei glomeruli. Gravi lesioni a carico dei tubuli corticali. Parziale scomparsa dei limiti cellulari e notevole diminuzione della tingibilità dei nuclei. Negli epiteli: segni manifesti di necrobiosi, i tuboli retti discretamente conservati. Fatti infiammatori della mucosa della pelvi renale.

Sembra però dimostrato, dalle esperienze dei tre suddetti autori che un rene, separato dai centri nervosi con la sezione completa del peduncolo, può vivere e funzionare per molti anni.

Un grande interesse presenta lo studio dell'influenza che i nervi estrinseci del rene hanno sulla funzione renale, cioè il modo in cui un rene ener-

vato si comporta di fronte all'eliminazione dell'acqua, dei sali, ecc. e se presenta alterazioni istologiche e di quale intensità.

La letteratura è molto ricca di lavori concernenti l'argomento.

Krimer nel 1820 osserva che l'urina del rene enervato diventa povera di sali, d'urea di acido urico e di acido fosforico.

Hafter nel 1854, sezionato lo splancnico non constata alcuna azione sulla secrezione renale.

Claude Bernard dopo la sezione degli splancnici e la loro eccitazione ebbe risultati incostanti e contradittori.

Von Wittich nel 1860 conclude che il sistema nervoso non ha nessuna azione diretta sulla secrezione renale e che non vi sono fibre secretrici, ma che esso agisce da regolatore come lo splancnico sull'intestino.

Jungmann Erich-Meyer fecero nel coniglio delle esperienze molto interessanti: praticata la sezione delle splancnico di un lato, alcune ore dopo pungevano il pavimento del 4° ventricolo. Constatarono che nel lato in cui lo splancnico era stato sezionato la secrezione dei cloruri restava invariata, mentre che nel lato sano aumentava moltissimo. Concludevano che, essendo il volume d'urina uguale per i due reni, l'eccitazione dei centri arrivata al rene per mezzo dello splancnico ha abbassato la soglia del cloro.

Manerhofer nel 1917 paragonando la secrezione di un rene enervato con quella di un rene non enervato, prima e dopo le sezione del vago, constatò un'azione eccitante del vago sulla secrezione. Questa eccitazione si manifesta con un aumento di volume delle urine del rene e della secrezione degli elettroliti.

L'acidità delle urine d'un rene normale è inoltre maggiore di quella di un rene enervato anche se di concentrazione uguale.

I reni dunque isolati dai centri nervosi basterebbero alle condizioni di vita, ma le loro soglie di eliminazione sarebbero in dipendenza dei centri nervosi.

Secondo le esperienze di Ellinger (1921) il grande splancnico ha un'azione inibitrice sull'escrezione dell'acqua e degli elementi fissi ad eccezione dei cloruri. La sezione combinata del vago e dello splancnico non produce lo stesso effetto: essa determina un'enorme poliuria senza quasi modificare i rapporti degli elementi.

Forse nell'innervazione secretoria del rene intervengono elementi nervosi che non appartengono nè al vago nè allo splancnico addominale.

Secondo Asher e la sua scuola lo splancnico ha una azione inibitrice e lo pneurogastrico azione stimolatrice nella diuresi. L'atropina infatti fa diminuire la secrezione dell'acqua, del cloruro di sodio dell'acido urico e della creatinina.

Cessata l'azione della atropina si ha un aumento di eliminazione di dette sostanze.

Spremola dopo l'enervazione osservò una poliuria transitoria. Legueu e Flandrin in tre cani non trovarono differenza alcuna per la concentrazione dell'urine emessa dal rene sano e quello del rene enervato.

Risultati identici ottennero Thévenot, Morel e Papin; Ambard e Papin trovarono che l'eliminazione dell'urea e dei cloruri del rene enervato era eguale a quella del rene sano. Essi concludono che il sistema nervoso non ha nessuna influenza sulla costante urosecretoria, sulle soglie e sui capillari e

credono che normalmente la funzione renale viene regolata per via endorenale.

Zoia al Congresso di Roma del 1924 esprimeva pressapoco lo stesso punto di vista:

« Una diretta funzione secretiva dei nervi renali non è dimostrata nè si può ammettere. La funzione secretiva dei reni è piuttosto l'espressione delle condizioni umorali e cellulari di tutto l'organismo. La regolazione della funzione renale è automatica ed in special modo di natura fisico-chimica fortemente influenzabile dalle condizioni vasomotorie dei singoli segmenti vasali ».

Oehme ammette che un fattore principale della regolazione sia da ricercarsi nelle condizioni speciali cui soggiace il rene dipendentemente dal ricambio, condizioni che vanno parallele con i processi che avvengono nei tessuti in seguito a metabolismo idrico.

Stierlin e Verriotis pensano che il rene possiede una estesa autonomia funzionale indipendentemente dal sistema nervoso estrinseco, il quale avrebbe un'azione puramente regolatrice simile a quella che i nervi hanno sul cuore.

L'enervazione renale venne applicata nell'uomo da Papin, il quale al Congresso di Strasburgo (1921) comunicava dieci casi di enervazione renale e lo stesso anno ispirava la tesi del suo allievo Iivanovitch.

Nel 1922 Ambard e Papin pubblicarono negli « Archives des Mal. des reins et des organes genito-urinaires » uno studio d'insieme sull'enervazione renale insistendo sulla sua benignità.

Papin nel 1923 comunicava al Congresso Belga di Urologia due casi di resezione dei nervi del rene per nefrite ematurica dolorosa e presentava dei nuovi strumenti, per l'enervazione. Nel 1924 lo stesso autore, al Congresso Internazionale di Urologia in Roma, presentava una statistica di 25 casi di enervazione fra cui parecchi bilaterali ed un caso di enervazione in rene unico, per piccole idronefrosi, nefriti dolorose, nefrite emorragica, ed anuria riflessa. Il Sérès in un caso di nefrite dolorosa sinistra, in seguito ad enervazione, ebbe la morte del paziente per insufficienza renale.

All'autopsia constatò che il rene enervato era di un pallore estremo, mentre l'altro presentava una cisti ematica. L'A. conclude richiedendo il soccorso di altri esperimenti e si domanda se vi siano filetti nervosi da sezionarsi ed altri da rispettarsi quando si enerva un rene. Mancando però il reperto istologico è probabile che la morte sia stata dovuta non all'effetto stesso dell'enervazione ma ad un rene già ammalato ed insufficiente. Legueu, che qualche anno prima (1923) aveva confermato l'opportunità ed i buoni risultati dell'operazione di Papin, nel 1926 riferiva che in otto casi di enervazione renale aveva riscontrato in un solo caso secrezione uguale del rene sano col rene enervato, negli altri notevole riduzione della funzione del rene enervato, in un caso atrofia completa del rene 17 mesi dopo che ne era stata praticata l'enervazione.

Pico e Murtach trovarono una diminuzione del 30 % sull'eliminazione dell'acqua nei cani a reni enervati rispetto a quelli a reni normali.

Melzner non trovò alcuna alterazione istologica importante dovuta all'enervazione in reni di cani enervati dopo tre e 70 giorni dall'intervento; le lesioni riscontrate esistevano anche a carico del rene non enervato.

Koenneke osservò una notevole diminuzione della secrezione d'urina del rene enervato (un quinto della secrezione del rene sano). Bloch trovò una diminuzione nella funzione del rene enervato, tale però da non influire sullo

stato generale, non avendo riscontrato negli animali da lui operati, sintomi di insufficienza renale.

Pavone constatò oliguria transitoria della durata di 24 ore, dopo l'intervento (simpaticotomia chimica del peduncolo renale). Dalle esperienze del Dogliotti risulterebbe che sul rene esisterebbero due sistemi di innervazione: primo, sistema simpatico periarterioso, compreso nello spessore della tunica avventiziale; secondo, sistema costituito dal plesso renale identificabile nei filetti nervosi del peduncolo renale. Il primo avrebbe azione vasocostrittrice ed il secondo azione vasodilatatrice. Il Nisio in una serie di esperienze sui cani notò che, sia sezionando i nervi del peduncolo, sia decorticando l'arteria costantemente dopo alcuni mesi dall'operazione vi era una diminuzione della funzionalità globale. Quando praticava la divisione d'urina l'organo enervato si mostrava nettamente inferiore a quello sano, specie quando si era richiesto con la poliuria sperimentale, una funzionalità esagerata. Emette l'ipotesi che in seguito all'enervazione del rene il suo trofismo diverrebbe lentamente ma progressivamente torpido. Chiariello (1926) in un lavoro ispirato da Papin e basato su 27 osservazioni cliniche, mette in rilievo le idee del suo maestro, affermando che « le connessioni nervose non sono necessarie alla funzione dell'organo e che pure essendo esso regolato dagli apparecchi nervosi viscerali dei sistemi simpatico e parasimpatico, esso conserva un automatismo che gli permette di continuare le sue funzioni; il rene enervato presenta subito dopo l'operazione una esaltazione della facoltà secretiva che scompare rapidamente. La funzione renale resta sensibilmente uguale nei due lati salvo differenze insignificanti sia per l'escrezione dell'acqua ed il tasso dei cloruri che per la concentrazione dell'urea.

Tutto ciò dimostra che il rene enervato in *condizioni normali basta a se stesso* ».

Il De Gironcoli istituì nel nostro Istituto delle esperienze molto interessanti sui cani allo scopo di studiare le alterazioni anatomiche e funzionali del rene enervato. Da esse risulta che l'enervazione totale del rene non apporta notevoli alterazioni anatomo-patologiche nè funzionali dell'organo, il quale già dopo un mese dall'intervento, ripristina il suo potere funzionale presso a poco normale.

Kuwahara (1928), praticata sui conigli l'enervazione bilaterale, constatò nelle prime due settimane una glomerulonefrite acuta e dopo circa 130 giorni una nefrite cronica acuta. Crede vi sia stretto legame per eliminazione dei cloruri ed enervazione.

Vitale fece una serie di interessanti esperienze nella Clinica chirurgica di Roma sotto la guida del comune maestro, prof. R. Alessandri. Secondo l'A. l'enervazione turba la funzione renale in primo tempo, subito dopo l'enervazione; tale azione va man mano perdendo d'efficacia in seguito, quando cioè si siano potuti stabilire quei meccanismi di compenso che spiegano la normalità del rene enervato. Lozzi pure nella stessa Clinica ha esaminati due pazienti a molta distanza di tempo dell'enervazione. Non esisteva nessun effetto dannoso funzionale lontano, rivelabile con le prove dell'indigo-carminio e della F. S. F.

Da quanto sopra è stato esposto risulta che se tutt'altro che concordi sono gli autori sugli effetti che l'enervazione renale sperimentale ha sia sulla vita che sulla funzione dell'organo, i buoni risultati dei trapianti renali, la statistica di Papin e degli AA. che hanno applicata l'enervazione alla chirurgia

umana con successo starebbero a provare che l'enervazione del rene è un intervento innocuo e degno d'avere un posto importante in urologia nella cura di affezioni renali dolorose.

È probabile che, come lo vuole Papin, i cattivi risultati ottenuti da Legueu e da altri siano dovuti al fatto che un'operazione troppo radicale abbia determinato un'emorragia interstiziale delle pareti delle arterie e che l'ematoma formatosi abbia prodotto sull'arteria gli stessi effetti di una legatura a quel livello.

Checchè ne sia, ammettendo che l'enervazione non abbia alcun effetto nocivo sulla funzione renale e sul parenchima renale se, come afferma Papin, il rene enervato basta a sè stesso in condizioni normali, è opportuno chiedersi se esso reagisca con quella prontezza e duttilità che sono la caratteristica del rene normale, quando sia sottoposto ad un lavoro eccessivo.

Alcuni anni fa si affermava che il rene enervato non è capace di adattarsi prontamente nella misura del rene sano alle oscillazioni ed agli sforzi ad esso imposti da condizioni eccezionali, cioè che un rene enervato è un organo minorato nelle sue energie di riserva.

È perciò che ho creduto opportuno studiare con una serie d'esperienze sui cani le modificazioni sia dal punto di vista anatomico, che funzionale, che presenta un rene enervato dopo l'ablazione del rene omologo.

L'argomento mi è sembrato ancor più degno d'interesse per il fatto che, a quanto io sappia, nessuno finora ha volto l'attenzione a questo interessante problema, della cui soluzione dipende il giudizio sintetico sul valore funzionale del rene enervato.

Tecnica seguita.

Per le mie esperienze ho scelto cani di grossa e di media taglia.

Anestesia generale morfino-eterea.

Ho seguito la via laparatomica transperitoneale paramediana, sinistra o destra secondo il rene da aggredire. Essa è semplice, consente una tecnica rapidissima e permette di praticare l'isolamento del rene e del suo peduncolo senza manovre complicate.

Aperto il peritoneo parietale dorsale, isolato e lussato il rene, procedevo alla sua decapsulazione ed alla resezione di tutti i filetti nervosi del plesso renale decorrente nel peduncolo vascolare.

Non adoperavo strumentario speciale: delle piccole pinze a denti di topo, una sonda scanalata appuntita e delle piccolissime e sottili forbici curve mi sono state particolarmente utili.

Ho seguito la tecnica esatta descritta da Papin: « lussato » il rene e liberato da tutto il grasso il peduncolo, individuato ed allontanato delicatamente l'uretere con una « lunghetta », isolavo l'arteria dalla vena e resecavo, per un tratto di due tre cm. tutti i filetti nervosi della faccia anteriore, del bordo posteriore particolarmente numerosi, poi quelli della faccia posteriore e del bordo inferiore. Asportavo inoltre la tunica avventiziale dell'arteria facendo la decortazione strumentale di questa, circolarmente per un tratto di uno, due centimetri.

È questo il tempo più delicato dell'intervento; spesso ne seguiva una lesione dei vasi tale da rinunziare all'esperienza. L'arteria così decorticata e la vena venivano pennellate circolarmente con una soluzione di acido fenico al 5 per cento.

Praticata l'operazione di enervazione del peduncolo, si asportava la capsula propria del rene; l'organo veniva riposto e, se possibile, si eseguiva una peritoneizzazione completa.

Emostasi. Chiusura dell'addome con triplice strato di sutura.

Enervare bene, completamente, «con coscienza», il peduncolo renale è, credo, operazione difficile ed estremamente delicata.

Su 15 animali operati, mi è stato possibile utilizzarne solo 5; degli altri ho dovuto non tenerne conto sia per degli incidenti sopravvenuti durante l'operazione (quasi sempre emorragia di un vaso dell'ilo che richiedeva la nefrectomia) sia per la morte dell'animale dopo uno o due giorni.

Dopo un periodo di tempo variabile da 20 a 40 giorni dall'enervazione, l'animale (di cui si erano raccolte a varie riprese ed esaminate le urine emesse nelle 24 ore) si asportava il rene non enervato (sempre il destro) che veniva fissato in alcool ed esaminato istologicamente. Dopo il 2° intervento l'animale veniva rimesso nella gabbia da ricambio e le urine raccolte ed esaminate ogni 24 ore.

I cani sono stati sacrificati dopo 10, 20, 40, 90, 260 giorni, rispettivamente dal 2° intervento (nefrectomia). Nelle urine ho cercato: il volume nelle 24 ore, la concentrazione ureica, i cloruri, l'albumina, gli elementi del sedimento. Contemporaneamente all'esame delle urine ho praticato la ricerca della azotemia.

Protocolli delle esperienze.

Esperienza I. — Cane setter nero grossa taglia (Kg. 19).

Il 1° febbraio 1933 viene operato di enervazione totale del rene sinistro con la tecnica descritta. Nessun incidente. Il 1° marzo nefrectomia destra. L'animale sopporta l'intervento benissimo e dopo poce ore cammina e si nutre.

Caratteri del rene destro: peso gr. 67,5, lunghezza cm. 7 altezza cm. 4 spessore cm. 2 1/2 al taglio normale istologicamente pure normale.

Esame delle orine.

Data	Vol. (24 ore)	Urea ‰	Cloruri	Album.	Sedim.	azotemia
Prima dell'operaz. (nefrectomia)	680 cc.	24,17 gr.	8,19 gr.		glob. r	0. 23
1 giorno dopo l'operaz.	1200 »	16,58 »	3,51 »	traccie	» »	0. 51
2 giorni » »	500 »	34,48 »	4,09 »			0. 55
4 » » »	450 »	27,59 »	5,25 »			0. 47
6 » » »	550 »	18,86 »	6,45 »			0. 32
10 » » »	600 »	20,37 »	7,61 »			

Il giorno 11 marzo si sacrifica l'animale, già in ottime condizioni generali pure avendo perduto 300 gr. di peso in 10 giorni.

Reperto necroscopico: Aderenze lasse del rene e del peduncolo. Peso del viscere 67 gr., lunghezza cm. 7, altezza cm. 4, spessore 3 cm.

Esame istologico: I tuboli uriniferi nelle loro sezioni: contorta, ansa d'Henle e parte convoluta presentano diametro lievemente amplificato. Le membrane basali non sono ispessite e si delineano ovunque come lamine d'aspetto ialino nettamente delimitabili dallo stroma di sostegno. Gli epiteli canalicolari presentano margini netti, protoplasma di aspetto uniforme e nuclei con margine ben delimitato e zone cromatiche d'aspetto normale. I collettori presentano aspetto per tutto il loro decorso nettamente normale, se si eccettui lieve dilatazione del loro lume in corrispondenza di qualche elemento.

Glomeruli: distanziati gli uni dagli altri come di norma. Presentano in alcune zone corticali diametro lievemente amplificato: la capsula di Bowmann ispessita lascia riconoscere in qualche elemento nuclei sfaldati nel suo lume; in qualche altro elemento invece la membrana capsulare ha aspetto del tutto normale, in qualche altro ancora è circondata per buon tratto da elementi cellulari a tipo linfocitario e plasmacellulare. Nel suo lume piccole masse di un detrito granuloso lievemente eosinofilo. Il gomitolo vascolare presenta in quasi tutti gli elementi, anse vascolari allargate. I nuclei di tali formazioni non sono aumentati di numero nè presentano alcun accenno di alterazione. Nella compagine del gomitolo vascolare numerosi globuli rossi intravasali ben conservati.

Il connettivo interstiziale abbastanza ricco di fibrociti e di rare cellule istiogene; è in qualche tratto infiltrato di rari linfociti e rarissime cellule plasmatiche che si indovano fra tubulo e glomerulo. In qualche punto ancora del preparato si notano piccoli focolai delle dimensioni di mezzo glomerulo, costituiti da cellule istioidi, cellule plasmatiche, linfociti e rarissimi leucociti neutrofili che accennano ad invadere rari tuboli viciniori. Analoghi focolai della stessa natura si riconoscono ancora in prossimità di qualche vaso sanguifero e, come più sopra accennammo, in prossimità di qualche glomerulo.

Vasi sanguigni: dovunque dilatati con pareti di spessore medio con lume occupato di globuli rossi d'aspetto normale.

ESPERIENZA II. — Cagna lupo bastarda, color grigio-chiaro, media taglia (Kg. 14), operata il 14 marzo 1933 di enervazione totale reno sinistro. Nessun incidente. Il 20 aprile 1933 nefrectomia destra.

Caratteri del rene destro: peso 65 gr., lunghezza 7 cm., altezza 4,2, spessore 3,2 cm., al taglio normale.

Esame delle orine:

Data	Vol. (24 ore)	Urea ‰	Cloruri	Album.	Sedimen.	Azotemia
Prima dell'operaz. (nefrectomia)	630 cc.	26 50 gr.	9,94 gr.			0,18
1 giorno dopo l'operaz.	810 »	12,60 »	4,09 »	traccie	emazie	0,47
2 giorni » »	380 »	37,22 »	4,68 »			0,55
5 » » »	420 »	28,08 »	5,26 »			0,41
10 » » »	500 »	22:60 »	7,61 »			0,32
15 » » »	580 »	22,91 »	9,36 »			0,23
20 » » »	590 »	16,14 »	10,'4 »			0,21

Il giorno 11 maggio, cioè dopo 60 giorni dall'enervazione, si sacrifica l'animale già in uno stato eccellente

Reperto necroscopico: nulla di notevole nella cavità addominale; qualche aderenza del peduncolo e nel rene. Peso del viscere 67 gr., lunghezza 7 cm., altezza 4,3 cm., spessore 3,3 cm.

Esame istologico: a piccolo ingrandimento, in sezioni paraffinate comprendenti il diametro maggiore, sezioni colorate con ematossilina-eosina: nella corteccia il rene è avvolto da connettivo fibroso. Nella zona, sotto capsulare i vasi sono dilatati, repleti; i glomeruli voluminosi e ripieni di sangue. I canalicoli della zona convoluta con epitelio alto e lume un po' più ampio del normale. I vasi degli interstizi presentano dilatazione del loro lume. Verso la zona arciforme i glomeruli sono un po' aumentati di volume; in alcuni di questi lo spazio capsulare di Bowmann presenta materiale albuminoso.

Nelle piramidi i canalicoli urinarii spesso con lume occupato da materiale albuminoso ma senza elementi di sfaldamento a tipo di cilindri. Tutti indistintamente i vasi degli interstizi ectasici.

ESPERIENZA III. — Cane spinone color bianco con chiazze marrone, media taglia (Kg. 11), enervazione totale rene sinistro, 7 maggio 1933. Solita tecnica. Nessun incidente.

18 giugno, nefrectomia destra, molto ben sopportata.

Caratteri del rene destro: peso 55 gr., lunghezza cm. 6,5, altezza cm. 4, spessore cm. 3. Aspetto normale.

Esame delle orine:

Data	Vol. (24 ore)	Urea ‰	Cloruri	Album.	Sedimen.	Azotemia
Prima dell'operaz. (nefrectomia)	500 cc.	20,63 gr.	6,45 gr.			0,23
1 giorno dopo l'operaz.	900 »	16,07 »	1,75 »	traccie	sangue	0,60
2 giorni » »	350 »	56,16 »	2,34 »	»		0,55
5 » » »	380 »	37,22 »	3,51 »			0,47
10 » » »	420 »	19,84 »	4,68 »			0,41
20 » » »	460 »	18,86 »	5,26 »			0,37
40 » » »	495 »	21,13 »	7,03 »			0,21

Il giorno 29 luglio si sacrifica l'animale.

Autopsia: nulla di notevole: rene e peduncolo aderenti ai tessuti circostanti. Bacinetto lievemente ingrandito. Peso del viscere 60 gr., lunghezza 6,08 cm., altezza 4,3, spessore 3,4 cm.

Esame istologico: anche in questo esemplare: ipertrofia di compenso; *nella corteccia* lo strato sottocapsulare presenta i vasi degli interstizi ectasici. I canalicoli presentano fenomeni di degenerazione dell'epitelio appena accennata. Nel lume di qualche canalicolo si osserva materiale albuminoso.

A piccolo ingrandimento si rileva in una zona circoscritta della corteccia (regione ad immediato contatto della capsula) un focolaio di infiltrazione parvicellulare, tipico focolaio infiammatorio di una certa estensione.

I vasi degli interstizi sono ectasici. Nelle piramidi si hanno alcuni canalicoli con materiale albuminoso nel loro lume. A forte ingrandimento si riconoscono negli interstizi qua e là areole di iperplasia del connettivo, iperplasia rappresentata da piccoli accumoli di cellule plasmatiche bene evidenti soprattutto in preparati colorati con metodo di Unna Pappenheim alla pironina verde di metile.

ESPERIENZA IV. — Cane lupo bastardo, color chiaro, media taglia, peso (Kg. 13), operato di enervazione rene sinistro, 23 settembre 1933. Il 10 ottobre successivo nefrectomia destra. Decorso normale.

Caratteri rene destro: peso 55 gr., lunghezza 6,5 cm., altezza 3 cm., spessore 2 1/2 cm. All'esame si rivela normale.

Esame delle orine:

Data	Vol. (24 ore)	Urea ‰	Cloruri	Album.	Sedimen.	Azotemia
Prima dell'operaz. (nefrectomia)	550 cc.	19,36 gr.	5,26 gr.			0,20
1 giorno dopo l'operaz.	835 »	15,06 »	2,93 »	traccie	sangue	0,60
2 giorni » »	320 »	26,07 »	3,51 »	»		0,65
6 » » »	400 »	20.75 »	2,34 »	»		0,37
10 » » »	380 »	17,08 »	4,09 »			0,32
20 » » »	450 »	18,48 »	4,68 »			0,28
45 » » »	500 »	19,24 »	5,85 »			0,23
90 » » »	590 »	17,66 »	6,45 »			

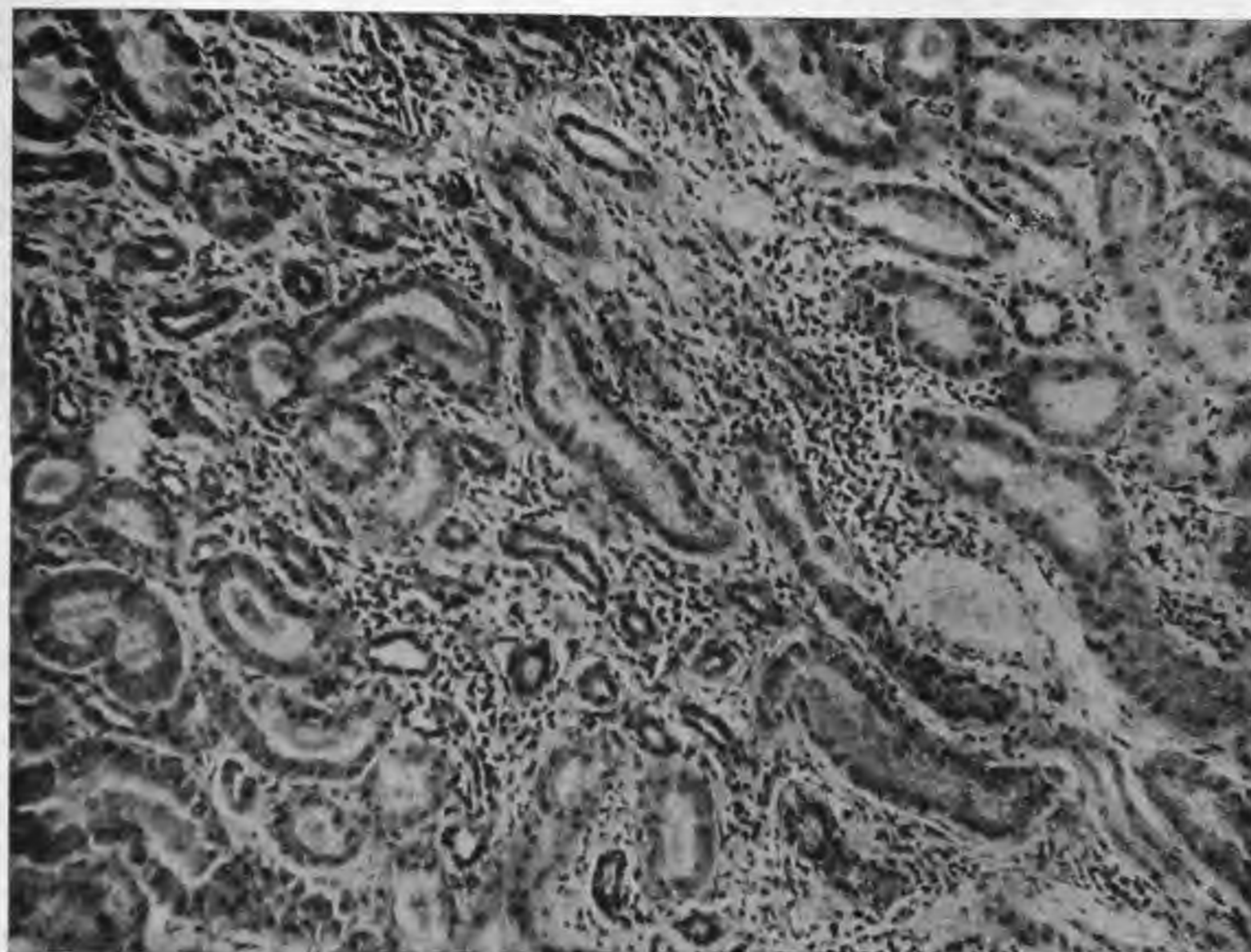



FIG. 1. — Nello stroma del rene enervato focolai d'infiltrazione parvicellulare di piccola estensione (180 giorni dall'enervazione, 90 giorni dalla nefrectomia).

FIG. 2. — Rene esperienza IV - Ipertrofia compensatoria del rene enervato (ablazione dell'altro rene da 90 giorni).

Il 10 gennaio 1934 si sacrifica l'animale.

Autopsia: peduncolo renale è compreso in una ganga di tessuto fibroso, da cui riesce difficile isolarlo colla dissezione. Rene pure aderente ma si riesce facilmente ad isolare.

Caratteri del viscere: peso gr. 62, lunghezza cm. 7 1/2, altezza cm. 3 1/2, spessore cm. 3. Al taglio si nota ipertrofia della sostanza corticale.

Esame istologico: il rene in preparati fissati in Zenker colorati con ematossilina eosina. Si nota un certo ispessimento di connettivo fibroso che avvolge il rene come a fasce. In esame a piccolo ingrandimento presenta glomeruli voluminosi; voluminosi sono pure i canalicoli con l'epitelio pure abbastanza alto e lume tanto ampio e così diffusamente da dare l'impressione di uno stato di iperfunzione (fig. 1). Si notano tratti nei quali fanno comparsa focolai interstiziali di infiltrazione parvicellulare (fig. 2); alcuni corticali altri in profondità; particolarmente in un tratto delle piramidi esiste un'area di sclerosi interstiziale con obliterazione dei canalicoli.

A forte ingrandimento i glomeruli presentano ricchezza di elementi; le anse vascolari dei glomeruli sono dilatate, lo spazio capsulare di Bowmann è però libero sebbene ridotto pressochè in tutti i glomeruli per la distensione delle anse vascolari stesse; l'epitelio della capsula non è apparentemente modificato. Nei tuboli contorti l'epitelio è regolare per numero ed elementi. In molti canalicoli i contorni degli elementi epiteliali sono mal definiti e nel lume dei canalicoli stessi si osserva una deposizione di materiale finemente granuloso. Anche nelle anse di Henle tale materiale è rilevabile sebbene in minor quantità. Il connettivo interstiziale in genere non è aumentato tanto nella corteccia che nelle piramidi; nei focolai circoscritti della corteccia si osservano degli elementi in prevalenza monociti cioè: linfociti, fibrociti e qualche cellula plasmatica; in alcuni punti si ha una sclerosi a focolaio rappresentata da una ipertrofia del connettivo di aspetto fibroso che ingloba, strozzandoli, i canalicoli. Nelle piramidi i focolai raggiungono maggiori dimensioni, hanno aspetto vario a tratti con elementi fibrosi e sclerotici del tessuto di sostegno, a tratti invece plasmacellulari.

Esperienza V. — Cane lupo color marrone scuro, grossa taglia, peso (Kg. 21). Il 10 marzo 1933 enervazione rene sinistro, nessun incidente. Il 30 giugno 1933 nefrectomia destra.

Caratteri del rene: aspetto e consistenza normali, peso gr. 70, lunghezza 8 cm., altezza 5 cm., spessore 3 cm.

Esame delle orine:

Data	Vol. (24 ore)	Urea ‰	Cloruri	Album.	Sedimen.	Azotemia
Prima dell'operaz. (nefrectomia)	700 cc.	79,87 gr.	8,87 gr.			0,18
1 giorno dopo l'operaz.	1500 »	12,65 »	1.17 »	traccie	sangue	0,55
2 giorni » »	509 »	31,64 »	1,75 »			0,65
5 » » »	535 »	31,30 »	2,93 »			0,51
10 » » »	620 »	28,86 »	4,10 »			0,47
20 » » »	680 »	29,11 »	4,68 »			0,41
45 » » »	330 »	25,69 »	7,61 »			0,37
60 » » »	710 »	24.17 »	9,36 »			0,18
250 » » »	760 »	26,18 »	10,34 »			0,18

Il 10 marzo si sacrifica l'animale il quale è in eccellenti condizioni ed è cresciuto di peso (in 8 mesi e mezzo) di 2,100 grammi.

Autopsia: rene alquanto aumentato di volume, non presenta che qualche piccola aderenza fibrosa. Colore ed aspetto normali. Al taglio notevole ipertrofia delle sostanze

FIG. 3. — Rene esperienza V - Capsula neoformata nel rene enervato da 260 giorni.

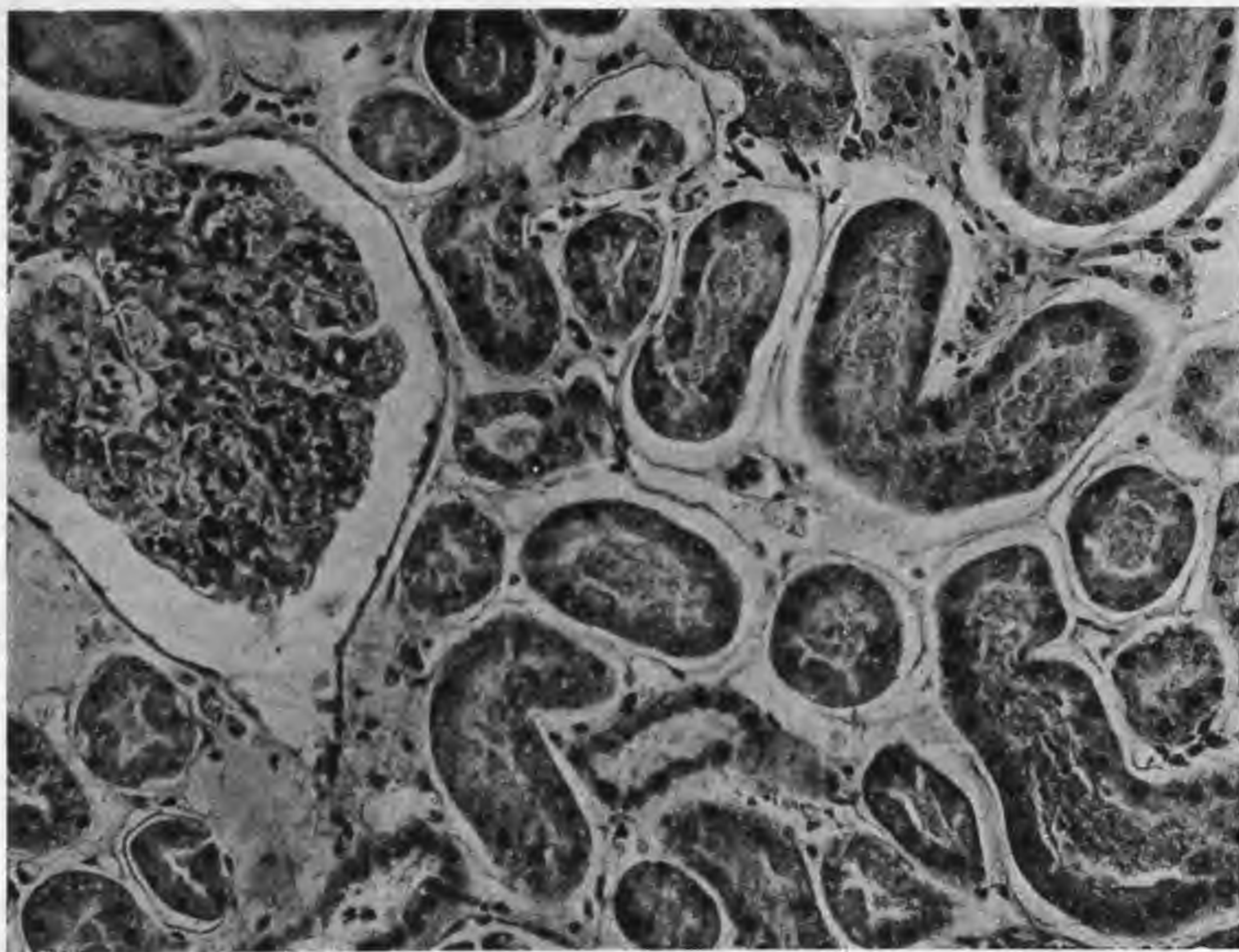



FIG. 4. — Rene esperienza V - Ipertrofia compensatoria dopo 360 giorni dall'enervazione e 260 dalla nefrectomia: ingrossamento del glomerulo di Malpighi; aumento di volume dei canalicoli contorti.

corticale e midollare. I vasi del peduncolo sono molto aderenti e compresi in una ganga di tessuto sclerotico.

Peso del viscere 100 grammi, lunghezza 9 cm., altezza 3 cm., spessore 4 cm.

Esame istologico: togliendo il rene dalla sua loggia dopo l'uccisione dell'animale in qualche punto la nuova capsula neoformata è rimasta in sede cosicchè si ha l'impressione di un rene nudo però in altre località essa è rimasta aderente alla corteccia e si presenta con uno strato non più di fibrille lasse riunite e delicate lamelle, come nel rene di controllo, ma come uno strato di fibrille compatte quasi senza interstizi fra fascio e

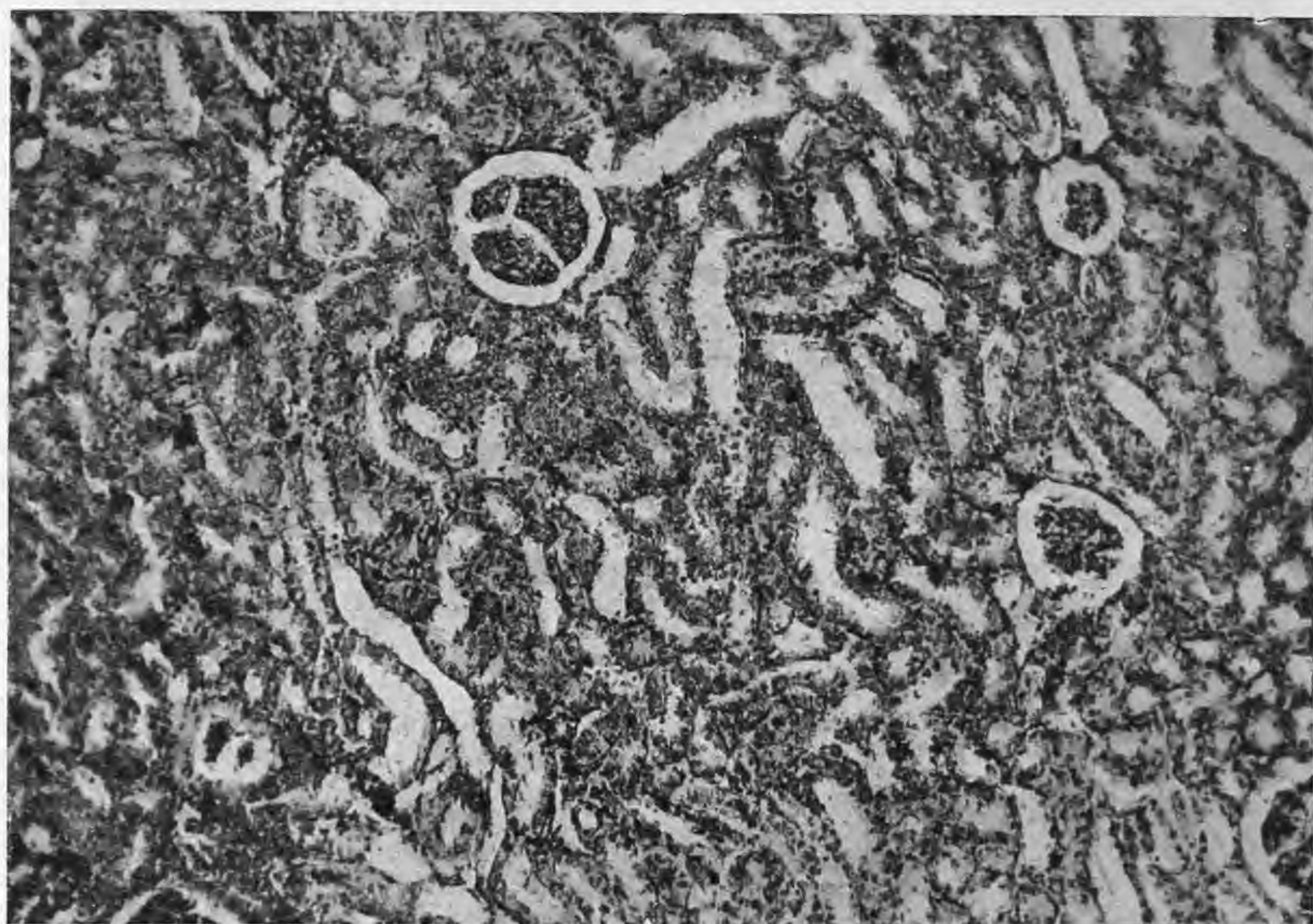



FIG. 5. — Rene non enervato di controllo (esperienza V).

fascio e con una ricca provvista di vasi sanguigni che occupano tutto lo spessore del piano ed in cui si addentrano qua e là canalicoli uriniferi della *cortex corticis* (fig. 3).

Tubuli con diametro assai amplificato in tutte le sezioni particolarmente al livello della parte contorta e di quella convoluta. A questo livello il lume tubulare raggiunge una ampiezza all'incirca di due volte più della normale (fig. 4): le lamine basali non sono ispessite, gli epiteli parietali invece appiattiti con margini netti; protoplasma d'aspetto normale e così i nuclei che sembrano soltanto, data la dilatazione dei lumi tubulari distanziati gli uni dagli altri. I lumi tubulari sono vuoti, in qualche punto soltanto occupati da cellule parietali di aspetto normale che sono sfaldate per i traumatismi subiti dal tessuto per le manualità di tecnica. Notevolmente dilatati si presentano inoltre i collettori; i loro epiteli parietali hanno aspetto normale.

Glomeruli: hanno diametro amplificato di un quarto, la capsula di Bowmann lievemente ispessita non si presenta che lievemente festonata in qualche elemento (fig. 4); il lume capsulare è vuoto; le anse glomerulari distese con nuclei d'aspetto normale e contenenti globuli rossi ben conservati.

Il *connettivo interstiziale*, d'aspetto pressochè normale si presenta solo in prossimità di qualche glomerulo, infiltrato, di rari elementi plasmatici ed in qualche punto ancora lievemente ispessito.

Vasi: dilatati quelli venosi, con pareti ispessite quelli arteriosi per ipertrofia dell'avventizia e della media.

CONCLUSIONI.

Dai risultati delle mie esperienze credo si possano trarre le conclusioni seguenti:

1) L'enervazione totale del rene è un intervento del tutto innocuo sia per la vita che per la funzione dell'organo.

2) Tutti gli animali con rene superstite enervato non hanno presentato sintomi di insufficienza renale; essi si sono mantenuti in eccellenti condizioni di nutrizione, aumentando talora anche di peso.

3) Il rene superstite enervato è dunque capace di un lavoro doppio del normale, bastando da solo all'epurazione dell'organismo e reagendo con prontezza allo sforzo cui viene sottoposto.

4) Il rene enervato dopo l'ablazione del congenere presenta le modificazioni seguenti:

a) dal punto di vista funzionale, nelle prime 24 ore si ha poliuria cui succede oliguria per alcuni giorni; dopo 10-15 giorni il volume delle orine ritorna normale.

È probabile che l'aumento della diuresi idrica del 1° giorno sia dovuto al brusco aumento di afflusso sanguigno nel rene enervato e decapsulato in cui preesiste notevole dilatazione vasale.

L'urea ed i cloruri, vengono eliminati dal rene superstite enervato ad una concentrazione molto inferiore, nel primo giorno, ma subito dopo, ad una concentrazione uguale o maggiore dei due reni prima dell'intervento e in rapporto diretto con la quantità dell'urea sanguigna.

L'aumento di questa nei giorni dopo l'intervento è da riferirsi al fatto già noto che qualsiasi operazione sul sistema urinario produce un aumento brusco dell'azotemia. Dopo alcuni giorni, grazie al lavoro del rene enervato, questa ritorna normale;

b) Dal punto di vista anatomico esiste in rapporto con la durata della esperienza un aumento di peso del rene superstite, variabile da due a trenta grammi. Mentre al contrario nel rene normale superstite si ha secondo Calef, un aumento transitorio per un periodo massimo di 32 giorni e dopo il ritorno allo stato di volume e di peso uguale a quello che l'organo aveva prima dell'ablazione dell'altro rene.

All'esame istologico: vasi sanguigni costantemente dilatati, glomeruli voluminosi con anse vasali dilatate, canalicoli pure voluminosi con epitelio alto e lume molto e diffusamente ampio. Tali modificazioni, esponente dello stato di iperfunzione dell'organo sono tanto più evidenti ed accentuate quanto più lontana è la data dell'atto operativo.

La presenza di piccoli focolai di infiltrazione parvicellulare del tessuto interstiziale che in qualche punto va fino alla sclerosi strozzando qualche canalicolo, è spiegabile con la disposizione che ha il cane, soggetto a sofferenze di diversa natura, a facili lesioni renali.

Il deposito di materiale albuminoso osservato nei canalicoli, e nelle anse Henle e talvolta nella capsula di Bowmann, può riferirsi a tali lesioni oppure alla relativa sofferenza renale per l'enorme aumento di lavoro cui l'organo viene sottoposto.

5) L'ipertrofia constatata negli elementi cellulari del rene completamente enervato, dà motivo di affermare che il rene deve essere fornito di centri ner-

vosi autonomi capaci da soli di regolare il suo funzionamento e di presiedere al trofismo cellulare.

***

Al Chiarissimo Maestro Giovanni Cagnetto che mi è stato prodigo di suggerimenti e di appoggio l'espressione della mia più viva gratitudine.

BIBLIOGRAFIA.

AMBARD. *De l'innervetion rénale. Journ. d'Urol.*, t. XVII, n. 6, pag. 500.

ID. *Physiologie normale et pathologique des reins.* Paris, 2e édition, 1920, Masson.

ID. Atti del II Congresso internazion. d'Urologia. Roma, 1923. Edit. Pozzi.

AMBARD et PAPIN. *Etude sur l'énervation des reins.* Arch. des maladies des reins et des org. génito-urin., 1922, n. 1.

AMBARD e ZOIA. *Sull'innervazione renale.* Relaz. al Congr. Intern. d'Urol. Roma, 1924.

AMBARD et PAPIN. *Etude sur les concentrations urinaires.* Arch. Intern. de Physiologie, vol. VII, fasc. IV.

BLOCH. *Esperienze sull'enervazione renale.* XXXI Congresso Soc. Ital. Chir. Roma, 1924.

BRAGAGNOLO. *Infezioni ematogene renali ed enervazione reno-ureterale.* Arch. Ital. di Chirurgia, ottobre 1933, vol. XXXV, fasc. I.

CALDWELL JOHN. M. I. *Renal sympathectomy in experimental renal disease.* The Journ. of Urol., vol. XXVIII, n. 3, setembre 1932, p. 323.

CALEF. *Modificazioni istologiche e funzionali del rene superstite dopo nefrectomia unilarale.* Arch. Ital. d'Urol., vol. IX, fasc VI.

CARNUS et GOURNAY. *La polyurie tubérienne aprés enervation des reins.* Société de Biologie, vol. 88, p. 694, 1923.

DEL PINO e ASTRALDI. *Un caso de enervacion renal.* Buenos Aires, 1923, XXXVI; Sect. Soc. de Urol., 8-10.

DARGET. *Sur deux cas d'énervat. du rein.* Journal Méd. de Bordeaux, n. 9, 1924.

DOGLIOTTI. *Dimostrazione sperimentale di due sistemi di vasomotori renali ad azione antagonista.* Atti Soc. Ital. Urol., III Congresso, Milano, 1924.

ID. *Sulla diversa influenza della decorticazione dell'arteria renale e della enervazione sulla sua funzione escretoria.* Ibid.

DE GIRONCOLI F. *Sull'enervazione totale del rene.* Atti della Società Medico-Chirurgica di Padova, luglio 1927.

DONATI M. *L'enervazione renale.* Atti II Congresso Intern. d'Urologia, 1924.

ELLINGER und HIRT. *Zur Funktion der Nierennerven.* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., vol. 106, pag. 135, 1925.

FLANDRIN. *L'énervation rénale.* Arch. Urol. de la Clinique de Neker, t. IX, n. 2, pag. 101, 1924.

JUNGMANN e MEYER. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak., 1913.

JUNGMANN P. und BERNHARDT. *Zur Innervation der Niere.* Verhandlg. d. deutsch. Gesell. f. inn. Med., Wiesbaden, 1925.

KOENNECKE W. *Zur experimentellen Untersuchung der Niereninnervation.* Zeitschrift f. urol. Chirur., vol. 13, pag. 157, 1923.

ID. *Die Funktionsprufung der entnerveten Niere.* 47 Tagung d. deutsch. Ges. f. Chir., 1923.

KELLER e ROST. *L'influenza della decapsulaz. e dell'enervaz. del rene nelle intossicazioni di questo organo.* Zeits. f. Urol. Chirur., t. XVI, n. 5 e 6, 1924.

KURWALDARA K. *Experimentelle Studien über die Funktion der total enterverulen Niere.* Okayama, Igakkai, Zanhi, 40, 2380, 2407.

LEGUEU. *Atrophie du rein après énervation.* Arch. Urol. de la Chir. de Neker, 1926.

ID. *L'énervation du rein.* Journal des praticiens, a. 37, pag. 210, 1923.

LEGUEU et FLAUDRIN. *L'énervation du rein.* Presse Médicale, a. 31, pag. 741, 1923.

LEPOUTRE. *De l'énervation du rein.* Journ. des Soc. Méd. de Cette, giugno 1924, pag. 23.

LOZZI. *Risultati lontani della decapsulazione ed enervazione renale.* Il Policlinico, Sezione Chirurgica, 1932, pag. 84.

LURZ. *Ueber Nierentransplantation*. Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1925, vol. 194, pag. 25.
LEMOINE G. *Enervation double des reins dans un cas de néphrite hématurique douloureuse*. Scalpel, a. 76, pag. 123, 1923.
LOBENHOFER. *Funktionsprüfungen au transplantierten Nieren*. Mitteil. aus den Grenz. d. Med. und Chir., Bd. XXVI, Heft 2, 1913, pag. 197.
LATARJET et BERTRAND. *Recherches Anatom. sur l'énerv. des capsules surrenales, des reins et de la partie super. de l'uretère*. Lyon Chirurg., 1923, XX, pag. 452-462.
MEYER ERICH und PAUL JUNGMANN. *Die Innervation der Niere*. Jahresk. f. ärrtl. fortbild., Jg. 5, S. 3.
MEYER ERICH und KOENNECKE. *Untersuchungen ueber die Innervation der Niere. I. Mitt. der Einfluss der Entnervung*. Zeitschrift d. ges. exper. Med., vol. 45, pag. 343, 1925.
MILLIKEN et KARR. *Influenza dei nervi sulla funzione renale in rapporto al problema della simpaticectomia renale*. Journ. of Urol., vol. 13, gennaio 1925.
MELZNER. *Experimentalbeitrag zur segennanten Sympathect*. Arch. f. Klin. Chir., 1925, vol. 126, pag. 427.
NISIO. *Sull enervazione del rene*. Boll. Accad. Pugliese di Scienze, a. I, fasc. 8, agosto 1926.
ID. *L'enervazione renale*. Arch. Ital. di Chirurgia, vol XVII, pag. 577, 1927.
PAPIN E. *De la résection der nerfs du rein dans les affections douloureuses de cet organe*. Journ. d'Urol., vol. 12, 1921, pag. 126.
ID. *L'énervation des reins*. Journ. d'Urol., vol. 12, 1921, pag. 294.
ID. *De l'énervation des reins*. Arch. Franco-Belges de Chir., 1923.
ID. *De l'énervation des reins dans la néphrites hématurique*. Scalpel, a. 76, 1923, p. 895-900.
ID. *De l'énervation des reins (sympathectomie perarterielle du pédicul rénal)*. Journ. méd. Franç., 1924, vol. 13, pag. 79.
ID. *La chirurgie du rein. Traité*, t. II. G. Doin, édit., Paris, 1928.
PAPIN et AMBARD. *Resect of the nerves of the Kidney for nefralgia and small hydronephroses*. J. Urol. Balt., 1924, XI, 337-347.
MINGAZZINI E. *L'importanza dell'enervazione del peduncolo renale nella produzione d'idronefrosi sperimentale*. Atti III Congresso Soc. Ital. Urol., 1926.
PAVONE (JUN.). *La simpaticotomia chimica del peduncolo renale*. 33e Congresso Soc. Ital. di Chirurgia, Padova, ottobre 1926.
PETIT, DUTAILLIS et FLANDRIN. *Anat. Chir. des nerfs du rein*. Bull. et mém. Soc. Anat. de Paris, 1923, 93, 635-647.
PICO O. M. *Sur la fonction des reins énervés*. Compte rendu des séances de la Soc. de Biol., vol. 88, 1923, pag. 381.
PICO O. M. et MURTACH. *Effets de l'énervation des reins sur la diurèse hydrique*. Ibid., vol. 85, 1921, pag. 36.
RAFFO V. *Valore dell'enervazione del peduncolo renale e dell'uretere nella produzione di dilatazioni delle vie urinarie superiori*. Arch. Ital. d'Urol., vol. VI, ott. 1930, pag. 541.
RAVASINI C. *Ueber die Erfolge der periarteriellen Sympathektomie bei Nierenkrankheiten*. Deutsch. Ges. f. Urol., 6, Tagung, 1924.
RUBRITIUS W. *Zur Tecnik der Nierenentnervung*. Deutsch. Gesell. f. Urol., 6, Tagung., 1924.
SÉRÈS. Journal d'Urologie, t. XVII, pag. 520.
THÉVENOT. Ibid., t. XVII, n. 6, pag. 516.
VALDONI. *Sul meccanismo d'azione della decapsulazione renale*. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1928, pag. 373.
VITALE A. *Enervazione e funzione renale*. Ibid., 1929, pag. 650.
ZOIA. Atti del II Congresso Intern. d'Urologia, Roma, 1924.

IV.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Roberto Alessandri.

Contributo allo studio della capacità funzionale del trapianto paratiroideo.

Dott. Bruno Paggi, assistente.

Dopo quelli eseguiti per la prima volta nel 1907 dal Pool e successivamente, nello stesso anno, dall'Eiselsberg in due casi di tetania paratireopriva, i trapianti paratiroidei sono stati ripetutamente praticati sia a scopo terapeutico, per ovviare ai fenomeni della tetania paratireopriva, sia a scopo sperimentale, per studiare l'esito e l'azione del tessuto innestato.

In un ampio studio pubblicato nel 1925 lo Charbonnel rivede i lavori precedenti e Jung nella sua relazione al XLII Congresso francese di chirurgia fa sue le conclusioni di questo autore.

In tali lavori i dati necessari per giudicare dell'attecchimento e della capacità funzionale del trapianto sono di ordine *istologico* e *biologico*.

Dal punto di vista *istologico* si dette importanza all'integrità morfologica del trapianto, esaminato a vari intervalli di tempo ed alla sua vascolarizzazione.

Dal punto di vista *biologico* si ritenne indice della funzionalità del trapianto la sopravvivenza degli animali trapiantati ad una paratiroidectomia completa. Tale criterio non può tuttavia essere accettato, per l'impossibilità di escludere negli animali paratiroidectomizzati sopravvissuti la presenza di paratiroidi accessorie; come anche la morte, in tetania, ottenuta dall'Halsted in due cani, in seguito ad asportazione secondaria del trapianto, non può essere considerata una prova indiscutibile della completezza della paratiroidectomia eseguita e conseguentemente della capacità funzionale del trapianto praticato inquantochè come giustamente osserva Yung « i risvegli della tetania « sono abituali nell'insufficienza paratiroidea cronica in conseguenza di una « operazione, di qualunque natura essa sia, e per dimostrare l'importanza « nefasta della soppressione del trapianto, i cani avrebbero dovuto essere pre- « ventivamente sottoposti ad un trauma chirurgico dello stesso ordine di quello « necessario per asportare i trapianti ». Sarebbe occorso cioè dimostrare la capacità degli animali a sopportare prima un simulacro di intervento per asportazione del trapianto, quindi procedere all'effettiva ablazione dell'innesto.

La dimostrazione di una migliore sopportazione della paratiroidectomia totale da parte di un lotto di animali sottoposti a trapianto paratiroideo, in confronto ai controlli, è certamente più probativa al riguardo, ma non va anch'essa esente da critiche.

Mancano quindi questi studi, di criteri *biologici* sicuri e *istologicamente* in un solo caso si è potuto constatare l'attecchimento di due paratiroidi, trapiantate 7 anni prima da Biedl nella milza di un cane. In tutti gli altri casi e sono centinaia l'attecchimento del trapianto non ha potuto essere in base ai criteri istologici suaccennati indiscutibilmente dimostrato.

Le affermazioni pertanto di una qualsiasi azione del trapanto, sia come organo funzionante in pieno e normalmente attecchito, sia come più modestamente altri pensano di « riserva temporanea d'ormone » non hanno potuto trovare al lume di queste prove una dimostrazione esente da critiche. Tanto meno al lume di tali prove ha potuto essere indiscutibilmente dimostrata una qualsiasi iperfunzione paratiroidea ottenuta mediante trapianti di paratiroidi supplementari.

Viceversa dopo le precisazioni notevoli apportate in questi ultimi anni sulla fisiopatologia delle paratiroidi, che ci danno nozione di varie alterazioni legate ad una iperfunzione paratiroidea costituenti altrettante prove, altrettanti testi di iperparatiroidismo, le esperienze riprese da vari autori in questo senso hanno condotto a risultati che ci sembrano veramente interessanti.

Al paragrafo 20 delle conclusioni alla sua relazione sulla chirurgia delle paratiroidi, Donati così riassume il quadro attuale dell'iperparatiroidismo: « ipercalcemia, ipercalciuria, ipofosforemia: iperfosfaturia, bilancio negativo del calcio e del fosforo; iperfosfatasemia, ipotonia muscolare; calcificazioni metastatiche; aumento della coagulabilità sanguigna; decalcificazione ossea con riassorbimento lacunare, proliferazione fibroblastica del midollo, e formazione di cisti ossee e deformità ».

Kurokava (cit. da Lièvre) (1925) con trapianti di ghiandole paratiroidee nei muscoli di ratti normali ha ottenuto a capo di due mesi, modificazione dello sviluppo e dello scheletro; le paratiroidi trapiantate avrebbero mantenuto il loro aspetto normale.

Lewis e Gerschmann (1930) hanno eseguito trapianti paratiroidei, mediante anastomosi vasale, in cani preventivamente paratiroidectomizzati e in cani normali. Nei primi essi hanno osservato: una scomparsa della sintomatologia paratireopriva ed un aumento della calciuria che non ha mai raggiunto però la cifra riscontrata prima della paratiroidectomia, nei cani normali il tasso della calcemia non ha subito dopo il trapianto alcuna variazione.

Oppel (cit. da Lewine) che ha usato il trapianto paratiroideo in 73 casi di tetania e spasmofilia non ha mai notato un aumento stabile della calcemia.

Ascoli M. (1933) con trapianti di paratiroidi nei gatti ha ottenuto decalcificazione delle ossa e lesioni simili all'osteite fibrosa.

Ghiron (1933) ha ottenuto gli stessi risultati nei cani.

Fra i numerosi testi di iperparatiroidismo uno dei migliori è certamente quello della calcemia.

Lo stesso Parathormone di Collip viene infatti dosato tenendo conto della sua capacità ad elevare il tasso del calcio totale nel sangue del cane.

Ci siamo pertanto proposti di portare un contributo allo studio della capacità funzionale del trapianto paratiroideo, studiando il comportamento del tasso calcemico nei cani in cui fu preventivamente eseguito un trapianto di paratiroidi.

Esperimenti.

Prima di riferire i protocolli delle nostre esperienze, allo scopo di ridurli a semplici schemi evitando ripetizioni inutili esponiamo insieme col piano delle esperienze i concetti generici cui ci siamo informati e i dati di tecnica comuni a tutti gli esperimenti.

Abbiamo esperimentato su 24 cani di cui 12 di grossa taglia e 12 di piccola taglia. Abbiamo usato soltanto cani giovani e giovanissimi escludendo quelli nei quali la trilobatura dei denti anteriori era scomparsa o soltanto molto ridotta.

Nella stessa seduta operatoria in narcosi morfi-cloroformica si procedeva alla paratiroidectomia nel cane di grossa taglia e all'immediato trapianto nel cane di piccola taglia; provvedendo alla ricostituzione della ferita del cane paratiroidectomizzato in fine di seduta.

Prima dell'intervento operatorio ad ambedue i cani veniva prelevata una sufficiente quantità di sangue per la determinazione della calcemia. Altre determinazioni vennero fatte nei giorni successivi all'operazione.

Della ritenzione del trapianto nell'organismo ospite ci siamo assicurati tenendo conto del modo di guarigione della ferita operatoria ed esaminando la sede del trapianto nei cani morti per malattia intercorrente o sacrificati al termine delle esperienze.

Tecnica della paratiroidectomia. La sede e il numero delle paratiroidi nel cane è riferita in vario modo dai singoli autori: prima di iniziare gli esperimenti abbiamo pertanto voluto acquistare una esperienza diretta eseguendo su vari cani che dovevano essere sacrificati per altre esperienze alcune dissezioni della regione seguite da esami istologici dei pezzi asportati.

In base a questo studio preventivo abbiamo potuto constatare che, come nell'uomo, così nel cane le paratiroidi sono in stretto rapporto con la tiroide. Questa è per lo più un organo pari costituito da due lobi situati rispettivamente da ciascun lato della linea mediana sulla faccia laterale della trachea e un po' posteriormente ad essa; sono ricoperti dai muscoli sterno-tiroideo e sterno ioideo. Il lobo tiroideo ha la forma di una mandorla più o meno grande con due faccie: interna ed esterna, due margini: posteriore ed anteriore e due poli superiore ed inferiore. In un sol caso su 12 abbiamo constatato una listerella di tessuto tiroideo che circondando anteriormente la trachea univa a guisa di istmo i due lobi.

L'irrorazione sanguigna si compie per mezzo di una tiroidea superiore che si sfiocca in corrispondenza del polo superiore e di una tiroidea inferiore in corrispondenza del polo inferiore.

Con regolarità pressochè costante abbiamo trovato una paratiroide incastonata in prossimità del margine posteriore del lobo tiroideo a varia altezza, sotto forma di un nodulo rotondeggiante e ovalare, non più grande di un grano di miglio, di colorito poco diverso dalla tiroide, tuttavia visibilissimo perchè circondato da una listerella di tessuto adiposo che permette anche una facile enucleazione.

Più raramente, abbiamo potuto riscontrare, oltre a questa, un'altra paratiroide con gli stessi caratteri morfologici, fuori del lobo tiroideo fra i rami di sfioccamento della tiroidea superiore od inferiore.

Più raramente ancora abbiamo trovato un nodulo fra i rami di sfioccamento della tiroidea superiore e un altro fra quelli della tiroidea inferiore, e nessuno incastonato nel lobo tiroideo.

Il più delle volte il reperto è stato bilaterale; rarissimamente ad una formazione anatomica da un lato non ha corrisposto la stessa dal lato opposto.

La paratiroidectomia è stata sempre eseguita mediante un taglio mediano col quale veniva messo allo scoperto prima un lobo tiroideo poi l'altro. Asportate le paratiroidi, per impedirne l'essicamento, durante la preparazione del letto del trapianto dell'altro cane, queste venivano temporaneamente collocate in una plica del sottocutaneo dell'incisione praticata, dalla quale venivano rimosse solo al momento in cui dovevano essere poste nel letto del trapianto nel frattempo preparato. Esauriti i tempi del trapianto si provvedeva alla sutura della incisione nel cane paratiroidectomizzato.

Il numero delle paratiroidi asportate varia da cane a cane ed è riferito nelle singole tabelle.

Tecnica del trapianto. — In una serie di 6 cani il trapianto è stato fatto nello spessore del muscolo retto-addominale suturandovi sopra la guaina e la cute. Poichè in alcuni casi la sede del trapianto suppurò ed il trapianto fu eliminato, e siccome d'altra parte anche in quei casi in cui si ebbe una guarigione per primam ed il trapianto fu quindi trattenuto esso non fu più reperibile, eseguimmo l'innesto negli altri 6 cani in una borsa di tabacco formata a spese della parete anteriore dello stomaco ed eseguita con doppio piano di catgut e seta.

Le paratiroidi trapiantate variarono da 2 a 4 per ciascun caso ed il numero loro è riportato nelle tabelle riferentisi ai singoli casi.

Determinazione della calcemia. — Il sangue, circa 20 cc. per volta, venne preso ripetutamente a varia distanza di tempo dall'operazione, da una delle grosse arterie o vene degli arti, talora a cielo coperto, talora a cielo scoperto.

La calcemia fu eseguita secondo il metodo di Kramer-Tisdal nel siero del sangue.

La determinazione è stata eseguita sempre in doppio e quando la differenza tra l'una e l'altra prova superò i 5/100 la determinazione fu ripetuta.

Ecco in sunto i risultati delle nostre esperienze.

Essi si riferiscono sia ai cani paratiroidectomizzati che a quelli trapiantati.

CANE I (6-II-1933). — Calcemia gr. 0,112 ‰. Tiroparatiroidectomia bilaterale. Asportazione di due paratiroidi. Reimpianto delle tiroidi.

(7-II-1933). — Calcemia gr. 0,100 ‰. Non fatti convulsivi.

(8-II-1933). — Morte. Autopsia non eseguita.

CANE II (6-II-1933). — Calcemia gr. 0,150 ‰. Trapianto di due paratiroidi al disotto della guaina anteriore del retto.

(11-II-1933). — Guarito per primam. Calcemia gr. 0,113 ‰.

(14-II-1933). — Calcemia gr. 0,130 ‰.

(15-II-1933). — Ucciso. Il trapianto è costituito da un piccolo nodulo nel retto quanto una testa di spillo. L'esame istologico dimostra tessuto muscolare e tessuto fibroso. Non traccia di tessuto paratiroideo.

Cane III (11-II-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰. Tiroparatiroidectomia bilaterale. Asportazione di due paratiroidi. Reimpianto dei lobi tiroidei.
(12-II-1933). — Non fatti convulsivi. Calcemia gr. 0,090 ‰.
(13-II-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane IV (11-II-1933). Calcemia gr. 0,117 ‰. Trapianto di 2 paratiroidi nello spessore del muscolo retto.
(15-II-1933). — Morto. Autopsia: Invaginazione intestinale. La sede del trapianto non è infiammata. Nè macroscopicamente nè mediante esame istologico si riesce a ritrovare il trapianto.

Cane V (22-III-1933). Calcemia gr. 0,111 ‰. Tiroparatiroidectomia bilaterale. Asportazione di due paratiroidi. Reimpianto dei lobi tiroidei.
(26-III-1933). — Calcemia gr. 0,098 ‰. Non fatti convulsivi.
(27-III-1933). — Morto.

Cane VI (22-III-1933). — Calcemia gr. 0,118 ‰. Trapianto di due paratiroidi nello spessore del muscolo retto di destra.
(25-III-1933). — Calcemia gr. 0,111 ‰.
(30-III-1933) — Calcemia gr. 0,115 ‰. La sede del trapianto è suppurata ed il trapianto eliminato.
(4-IV-1933). — Calcemia gr. 0,105 ‰.
(7-IV-1933) — Calcemia gr. 0,099 ‰.
(9-IV-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane VII (5-IV-1933). — Calcemia gr. 0,097 ‰. Tiroparatiroidectomia bilaterale. Asportazione di due paratiroidi. Reimpianto delle tiroidi.
(7-IV-1933). — Calcemia gr. 0,102 ‰. Non fatti convulsivi.
(18-IV-1933). — Calcemia gr. 0,116 ‰.
(29-IV-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane VIII (5-IV-1933). Calcemia gr. 0,099 ‰. Trapianto di due paratiroidi nel muscolo retto di destra.
(7-IV-1933). — Calcemia gr. 0,100 ‰.
(18-IV-1933). Calcemia gr. 0,109 ‰. Guarito per primam.
(2-V-1933). — Calcemia gr. 0,113 ‰.
(12-VI-1933). Calcemia gr. 0,135 ‰. Ucciso. Il trapianto non è più reperibile.

Cane IX (8-IV-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰. Asportazione di 4 paratiroidi.
(10-IV-1933). — Calcemia gr. 0,100 ‰.
(14-IV-1933). — Il cane ha presentato scosse tonico-cloniche ed una rigidità del treno posteriore. Calcemia gr. 0,075 ‰.
(15-IV-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane X (8-IV-1933). — Calcemia gr 0,112 ‰. Trapianto di 4 paratiroidi nel muscolo retto dell'addome.
(10-IV-1933). — Calcemia gr. 0,090 ‰.
(13-IV-1933). — Morto. Autopsia non eseguita. La sede dell'innesto è suppurata.

Cane XI (11-IV-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰. Asportazione di due paratiroidi.
(14-IV-1933). — Calcemia gr. 0,100 ‰. Non fatti convulsivi.
(15-IV-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane XII (11-IV-1933). — Calcemia gr. 0,102 ‰. Trapianto di due paratiroidi nel muscolo retto di destra.
(18-IV-1933). — Guarito per primam. Calcemia gr. 0,110 ‰.
(24-IV-1933). — Calcemia gr. 0,115 ‰.
(28-IV-1933). — Calcemia gr. 0,104 ‰. Cattivo stato generale.

(2-V-1933). — Rifiuta il cibo. Calcemia gr. 0,093 ‰.

(4-V-1933). — Morto. Autopsia non eseguita. Nello spessore del muscolo retto la sede dell'innesto non è più reperibile.

Cane XIII (17-V-1933). Calcemia gr. 0,111 ‰. Asportazione di due paratiroidi.

(18-V-1933). — Calcemia gr. 0,107 ‰.

(19-V-1933). Morto. Non ha avuto scosse muscolari. Autopsia non eseguita.

Cane XIV (17-V-1933). — Calcemia gr. 0,112 ‰. Trapianto di due paratiroidi nella sierosa gastrica.

(27-V-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰.

(15-VI-1933). — È abbattuto. Mangia poco. Calcemia gr. 0,108 ‰.

(17-VI-1933). — Morto. Autopsia: non flogosi peritoneale. Borsa di tabacco ha perfettamente tenuto. Polmonite bilaterale. Si preleva la sede del trapianto e si pone in liquido fissatore.

Cane XV (19-V-1933). — Calcemia 0,124 ‰. Asportazione di 4 paratiroidi.

(20-V-1933). — Calcemia 0,095 ‰. Durante il prelevamento del sangue si notano spasmi muscolari negli arti posteriori.

(21-V-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane XVI (19-V-1933). Calcemia gr. 0,115 ‰. Trapianto di 4 paratiroidi sulla sierosa gastrica.

(27-V-1933). — Calcemia gr. 0,101 ‰.

(5-VI-1933). — Sta male, è abbattuto, non mangia da due giorni. Calcemia gr. 0,080 per mille. Alla sera muore. Autopsia: non flogosi peritoneale. Polmonite. Si preleva il tratto di stomaco sede del trapianto. Si pone in liquido fissatore.

Cane XVII (22-V-1933). — Calcemia gr. 0,115 ‰. Asportazione di tre paratiroidi.

(27-V-1933). — Calcemia gr. 0,098 ‰.

(4-VI-1933). — Scosse clonico-toniche. Sta male: non si regge in piedi.

(7-VI-1933). — Calcemia gr. 0,070 ‰.

(9-VI-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane XVIII (22-V-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰. Trapianto di 3 paratiroidi sulla sierosa gastrica.

(27-V-1933). — Calcemia gr. 0,108 ‰.

(15-VI-1933). — Calcemia gr. 0,103 ‰.

(20-VI-1933). — Calcemia gr. 0,110 ‰.

(30-VI-1933). — Calcemia gr. 0,103 ‰. Ucciso. Prelevato il trapianto e posto in liquido fissatore.

Cane XIX (1-VI-1933). — Calcemia gr. 0,108 ‰. Asportazione di 2 paratiroidi.

(6-VI-1933). — Calcemia gr. 0,072 ‰. Lievi scosse muscolari. Cattive condizioni generali.

(12-VI-1933). — Calcemia gr. 0,070 ‰.

(13-VI-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane XX (1-VI-1933). — Calcemia gr. 0,112 ‰. Trapianto di due paratiroidi sulla sierosa gastrica.

(6-VI-1933). — Calcemia gr. 0,092 ‰.

(15-VI-1933). — Calcemia gr. 0,115 ‰.

(20-VI-1933). — Calcemia gr. 0,098 ‰.

(30-VI-1933). — Calcemia gr. 0,091 ‰. Ucciso. Prelevato il trapianto e posto in liquido fissatore.

Cane XXI (7-VI-1933). — Calcemia gr. 0,106 ‰. Asportazione di 3 paratiroidi.

(14-VI-1933). — Spasmi muscolari. Calcemia gr. 0,068 ‰.

(20-VI-1933). — Il cane presenta rigidità degli arti e ha avuto scosse muscolari. Calcemia gr. 0,063 ‰.

(25-VI-1933). — Continua a manifestare saltuariamente scosse tonico-cloniche. Calcemia gr. 0,070. Ucciso. Autopsia non eseguita.

Cane XXII (7-VI-1933). — Calcemia gr. 0,116 ‰. Trapianto di tre paratiroidi.
(15-VI-1933). — Calcemia gr. 0,102 ‰.
(20-VI-1933). — Calcemia gr. 0,105 ‰.
(30-VI-1933). — Calcemia gr. 0,116 ‰. Ucciso. Prelevamento del trapianto.

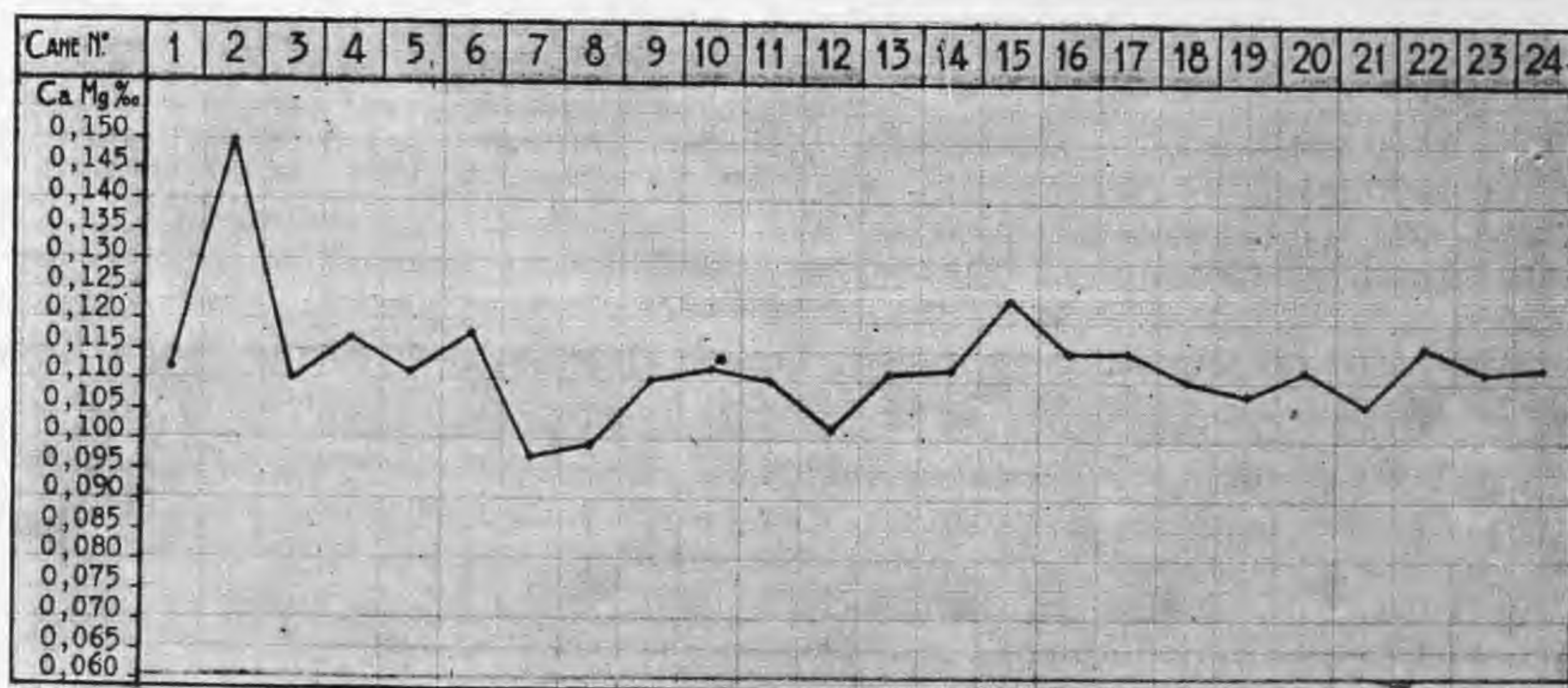
Cane XXIII (12-VI-1933). — Calcemia gr. 0,112 ‰. Asportazione di 4 paratiroidi.
(14-VI-1933). — Scosse muscolari. Calcemia gr. 0,079 ‰.
(15-VI-1933). — Calcemia gr. 0,077 ‰.
(17-VI-1933). — Calcemia gr. 0,077 ‰.
(17-VI-1933). — Morto. Autopsia non eseguita.

Cane XXIV (11-VI-1933). — Calcemia gr. 0,113 ‰. Trapianto di 4 paratiroidi.
(15-VI-1933). — Calcemia gr. 0,097 ‰.
(20-VI-1933). — Calcemia gr. 0,102 ‰.
(25-VI-1933). — Morto. Polmonite. Non flogosi peritoneale. Prelevato il trapianto e posto in liquido fissatore.

L'andamento e l'esito delle nostre esperienze ci offrono la possibilità di considerare:

1) la calcemia nel cane normale;
2) la calcemia nei cani paratiroidectomizzati;
3) la calcemia nei cani sottoposti a trapianti di due o più paratiroidi.

Calcemia nel cane normale.

I dati riferentisi alla calcemia nel cane normale sono sintetizzati nella grafica 1.

Grafica .

Lo studio di questa tabella ci fa rilevare che 18 volte su 24 la calcemia del cane normale sta fra gr. 0,100 e gr. 0,115 ‰: tali oscillazioni debbono essere ritenute nel limite delle possibilità di errori inerenti al metodo o delle variazioni fisiologiche della calcemia normale.

Tre volte sta fra gr. 0,115 e gr. 0,120 ‰ e 2 volte fra gr. 0,095 e gr. 0,100 ‰: queste cifre possono secondo me forse ritenersi ancora al limite delle variazioni fisiologiche della calcemia stessa, ma è più probabile dipendano da fattori patologici imprecisabili.

Quanto alla cifra di gr. 0,150 (ipercalcemia notevole) rilevata nel cane

N. 2 restiamo in dubbio se ascriverla ad una causa di errore imprecisabile o ad uno stato patologico imprecisabile anch'esso.

Risulta pertanto che nel cane normale la calcemia determinata secondo il metodo di Kramer Tisdall oscilla fra gr. 0,100 e gr. 0,115 ‰.

Comportamento della calcemia nei cani paratiroidectomizzati.

Non è lecito parlare praticamente di paratiroidectomie parziali o totali e ciò per ragioni ovvie. È utile solo in questo senso specificare il numero delle paratiroidi asportate.

Su 12 casi noi abbiamo 7 volte asportato due paratiroidi, 2 volte 3 paratiroidi, 3 volte 4 paratiroidi.

La calcemia dopo l'intervento ha subito un abbassamento al disotto dei valori fisiologici in tutti i casi eccettuato il N. 7 in cui si è avuto un aumento della calcemia e il N. 1, 11 e 13 in cui la cifra pur diminuendo si è mantenuta nei limiti fisiologici.

Le cifre più basse sono state ottenute generalmente nei casi in cui il numero delle paratiroidi tolte è stato maggiore.

La sintomatologia tetanica è mancata 6 volte: in ognuno di questi casi le paratiroidi asportate non hanno superato il numero di due.

In rapporto con l'assenza di fenomeni tetanici, la calcemia, in un caso è aumentata, in un altro non è diminuita al disotto dei valori fisiologici, negli altri 4 casi essa ha oscillato fra il limite normale e gr. 0,090 ‰ (abbassamento moderato).

La mancanza della sintomatologia tetanica coincide pertanto con la mancanza di abbassamento della calcemia o con soltanto una lieve diminuzione di questa.

In 6 casi la sintomatologia tetanica è stata constatata, in questi il numero delle paratiroidi asportato è stato di 2, di 3, di 4, rispettivamente in due casi ciascuno.

La calcemia ha raggiunto in questi 6 casi cifre notevolmente inferiori ai sei casi precedenti oscillando intorno ai gr. 0,070 per mille.

Concludiamo pertanto che nelle nostre esperienze come già del resto è noto, il numero delle paratiroidi asportate, abbassamento della calcemia, presenza di fatti convulsivi, sono fattori dimostrantisi strettamente collegati fra loro.

L'alta e precoce mortalità risultante nelle tabelle è da mettersi in relazione non tanto con la specie dell'operazione, che permette notoriamente una sopravvivenza più lunga quanto col fatto di non esserci preoccupati durante l'operazione di risparmiare importanti formazioni vascolari e nervose del collo.

La calcemia nei cani sottoposti a trapianti paratiroidei.

Sono stati complessivamente eseguiti 12 trapianti paratiroidei.

Di questi 6 sono stati eseguiti nello spessore del muscolo retto-addominale e 6 in una borsa di tabacco formata sulla sierosa della parete anteriore dello stomaco.

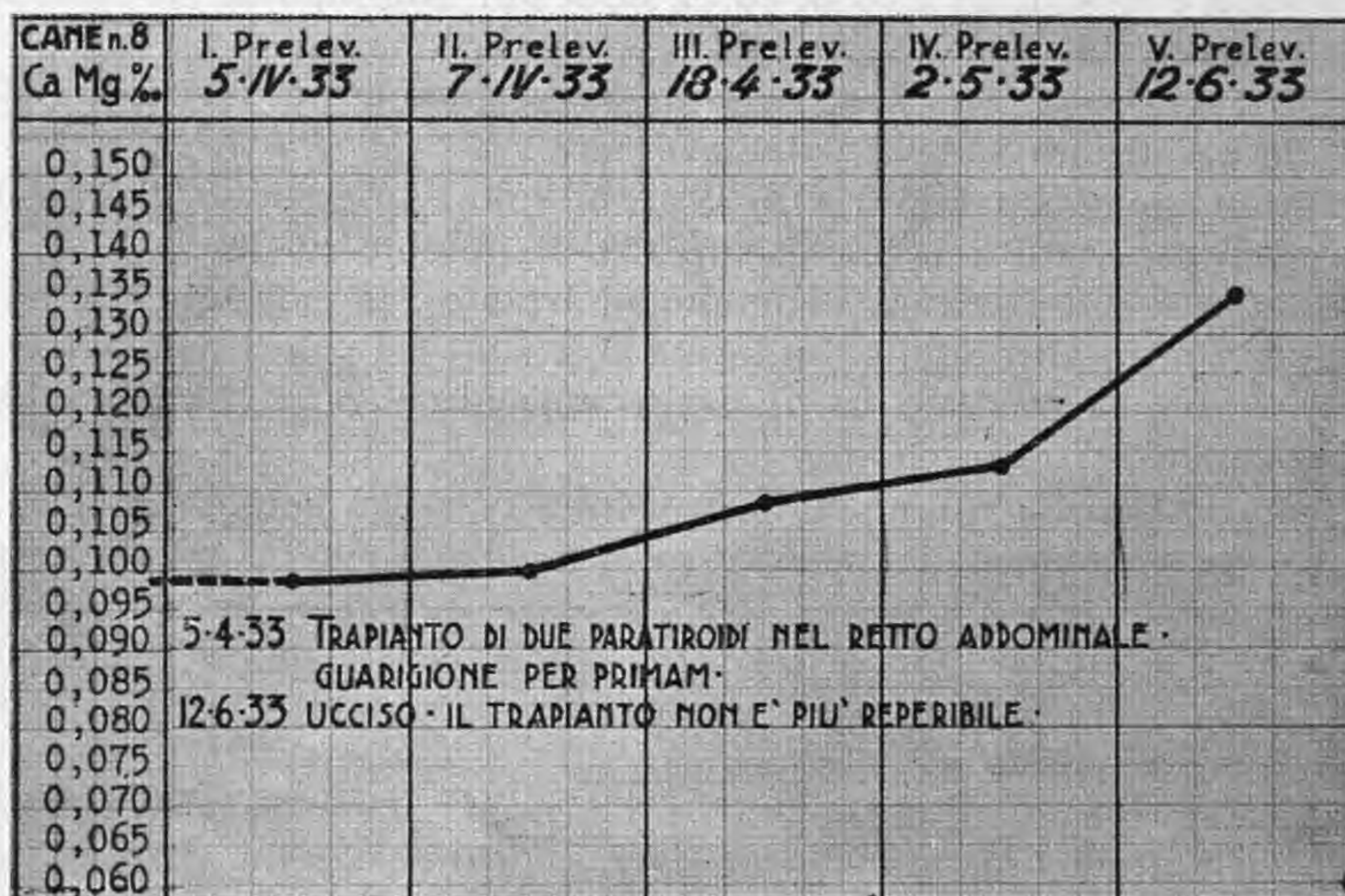
Nei cani trapiantati nello spessore del muscolo retto-addominale il numero delle paratiroidi è sempre stato di 2.

Il comportamento della calcemia ha potuto essere seguito per un periodo di tempo utile soltanto in 4 casi: in due casi infatti si è avuta una morte precoce, in un caso per invaginazione intestinale in quarta giornata, in un altro per cause non precisate in 5ª giornata.

Degli altri 4 casi uno è morto a 18 giorni di distanza dal trapianto, un altro dopo 23 giorni. Due sono stati sacrificati, di questi uno dopo 9 giorni e l'altro dopo 68 giorni.

Dei 4 casi in cui il decorso della calcemia ha potuto essere utilmente seguito in 3 il trapianto era stato trattenuto, in uno esso era stato espulso previa suppurazione.

Dei 3 casi in cui il trapianto era stato mantenuto, in un sol caso si è avuta una curva dimostrante un netto aumento della calcemia (graf. 2) che è andata gradatamente aumentando fino a superare alla quinta determinazione

CANE n. 8 — Ca Mg ‰
I. Prelev. 5·IV·33
II. Prelev. 7·IV·33
III. Prelev. 18·4·33
IV. Prelev. 2·5·33
V. Prelev. 12·6·33
0,150 0,145 0,140 0,135 0,130 0,125 0,120 0,115 0,110 0,105 0,100 0,095 0,090 0,085 0,080 0,075 0,070 0,065 0,060
5·4·33 TRAPIANTO DI DUE PARATIROIDI NEL RETTO ADDOMINALE · GUARIGIONE PER PRIMAM·
12·6·33 UCCISO · IL TRAPIANTO NON E' PIU' REPERIBILE ·

GRAFICA 2.

i valori fisiologici. Negli altri casi eccettuato il cane N. 2 la calcemia ha presentato un comportamento intorno alle cifre normali o tendenza alle cifre basse.

Nel cane N. 2 il comportamento dà delle cifre difficilmente interpretabili, sia prima che dopo l'esecuzione del trapianto.

Nei 6 cani trapiantati sulla parete gastrica il trapianto è stato sempre trattenuto, l'entità del trapianto è stata diversa essedosi trapiantate due paratiroidi nei cani N. 14 e 20, tre paratiroidi nei cani 18 e 22, quattro paratiroidi nei cani N. 16 e N. 24.

Tre cani sono morti per polmonite, il N. 14 dopo 30 giorni, il N. 16 dopo 16 giorni, il N. 24 dopo 14 giorni; tre sono stati uccisi, il N. 18 dopo 39 giorni, il N. 20 dopo 29 giorni, il N. 22 dopo 23 giorni.

Il comportamento della calcemia pertanto ha potuto essere seguito per un tempo utile in tutti e sei i casi.

Anzitutto la cifra della calcemia non dimostra nessun rapporto con l'entità del trapianto paratiroideo.

Non è possibile inoltre rilevare in nessun caso un aumento della calcemia al disopra dei limiti considerati fisiologici.

Nelle varie determinazioni eseguite al lato di cifre normali sono frequenti delle cifre piuttosto basse; noi riteniamo che queste possano essere spiegate con le alterate condizioni di vita del cane in esperimento e in alcuni casi con il decorso della malattia che ha condotto a morte l'animale.

Dobbiamo quindi concludere che fatta una riserva per ciò che si riferisce al cane N. 8 il comportamento della calcemia nei cani in cui furono trapiantate 2 o più paratiroidi nello spessore del muscolo retto addominale o sulla sierosa della parete gastrica, e nei quali il trapianto fu ritenuto, la cifra della calcemia ripetutamente controllata dopo il trapianto non esce dalla norma.

Conclusioni.

1) La calcemia determinata col metodo di Kramer-Tisdall semplificato nel cane normale oscilla fra gr. 0,100-0,115 ‰.

2) In conseguenza dell'asportazione di due o più paratiroidi nel cane si produce regolarmente un abbassamento della cifra della calcemia, tanto più intenso quanto maggiore è la quantità di tessuto paratiroideo asportato. La comparsa dei sintomi di tetania paratireopriva non è costante dopo asportazione di due paratiroidi, lo è invece quando le paratiroidi asportate assommano a 3 o 4 per animale. Tali sintomi sono tanto più marcati quanto più bassa è la cifra della calcemia riscontrata.

3) Determinazioni ripetute della calcemia in 9 cani aventi preventivamente subito un trapianto di due, tre o quattro paratiroidi asportate da un cane di taglia maggiore e nei quali il trapianto era stato regolarmente trattenuto hanno fatto rilevare un aumento delle cifre della calcemia consecutivo al trapianto stesso solo in un caso.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato il comportamento della calcemia nel cane normale, nei cani paratiroidectomizzati, e nei cani sottoposti preventivamente ad un trapianto di paratiroidi.

BIBLIOGRAFIA.

Ascoli M. Archivio Soc. Italiana di Chirurgia, XL Congresso, 1933, pag. LXXVII.
Charbonnel. Journal de Chirurgie, 1925, pag. 112.
Donati. Archivio Società Italiana di Chirurgia, XL Congresso, 1933, pag. 163.
Ghiron V. *L'importanza delle paratiroidi secondo le odierne vedute*. Roma, Pozzi, 1924.
Id. Archivio Società Italiana di Chirurgia, XL Congresso, 1933, pag. 591.
Hunter. Brit. Journal of Surgery, ottobre 1931, pag. 203.
Kurokawa. Cit. da Lièvre.
Jung. Congresso della Società francese di Chirurgia, 1933.
Lewine. Lyon Chirurgical, 1934, n. 2.
Lewis. C. R. Soc. Biol. T., 103, pag. 1279, 1280.
Lewis e Gerschmann. C. R. Soc. Giol., pag. 1281, 1283.
Lièvre. *L'ostéose parathyroidienne et les osteopathies chroniques*, Paris, 1932.

V.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PERUGIA
Direttore: Prof. L. DOMINICI.

Fibroma della parete addominale anteriore.

Dott. REPETTO EMANUELE, assistente.

Numerosi sono gli studi clinici, istologici, istogenetici e istopatologici sui fibromi delle pareti addominali (secondo gli AA. Francesi) o desmoidi (secondo quasi tutti gli AA. Tedeschi, Inglesi, Americani e qualche Italiano).

Il primo caso di fibroma, diagnosticato istologicamente, fu descritto da Langembek nel 1850. In seguito Ledderhose ne raccolse 100 casi e Pfeiffer nel 1904 ne radunò altri 400 casi. Secondo il Polacco, riunendo alle precedenti le altre piccole raccolte (Stewart e Monat, Petresco, Olshausen ecc.) e i numerosi casi illustrati nella letteratura, si raggiungerebbe il migliaio.

Sebbene i tumori delle pareti addominali non siano una rarità, tuttavia non sono tanto frequenti e in una statistica del Gurlt, fatta su 16.637 casi di tumori provenienti dai vari ospedali di Vienna, si trova che vi erano solo 8 fibromi della parete addominale, cioè il 0,48 per mille.

Data anche la dubbia etiopatogenesi di tali neoproduzioni ritengo interessante riferire un caso operato nella nostra Clinica Chirurgica di Perugia.

Francesca C., a. 30, nata a Bastia.
Entra in Clinica il 6-II-1932.

Nulla ricorda degli avi paterni e materni. I genitori sono viventi e sani. Quattro fratelli morirono in tenera età per malattia che la paziente non sa precisare; altri due godono ottima salute.

La paziente è nata da parto eutocico; ha avuto allattamento materno. Normali i primi atti fisiologici. Ha sofferto i comuni esantemi infantili. Mestruò a 16 anni e le mestruazioni seguenti furono sempre normali per qualità, quantità e ciclo di ritorno. Sposò a 22 anni un uomo tuttora vivente e sano. Ebbe 4 gravidanze: le prime tre furono condotte bene a termine ed i figli godono buona salute; la quarta, circa sei anni or sono, ebbe esito in aborto al terzo mese, pare, secondo la paziente, per eccessivo lavoro. In seguito le mestruazioni furono sempre regolari. A 20 anni sofferse di una leggera nefrite, sulla quale la paziente non sà dare altre notizie; guarì da questa affezione in breve tempo con cure appropriate.

Malattia attuale: circa 8 mesi or sono la paziente casualmente notò in corrispondenza del quadrante inferiore destro dell'addome una tumefazione della grandezza di un uovo di colombo. Detta tumefazione era indolente e non arrecava disturbo. La paziente non notò mai rialzi termici. Siccome detta tumefazione andava gradualmente aumentando di volume consultò un Sanitario che le consigliò l'intervento chirurgico.

E. O. generale. Pannicolo adiposo ben conservato. Muscoli ben sviluppati. Cute e mucose visibili rosee. Scheletro regolare. Niente a carico dell'apparato respiratorio e circolatorio.

E. O. locale. All'ispezione dell'addome non si nota nulla di notevole. Nel quadrante inferiore destro la cute è di colorito normale, non esiste reticolo venoso e non è visibile nessuna tumefazione.

Alla palpazione della fossa iliaca destra, in corrispondenza quasi della linea spino-ombellicale nel suo terzo medio, si sente una tumefazione ovoide, della grandezza di un dito indice di adulto, lunga circa 6 cm., diretta obliquamente dall'esterno all'interno e leggermente dall'alto al basso, con margini perfettamente netti, di consistenza duro-fibrosa, con superficie liscia, indolente. La tumefazione sembra fissa colla sua estremità laterale. Facendo contrarre i muscoli delle pareti addominali si rileva che detta tumefazione si trova al di dietro dei piani muscolari.

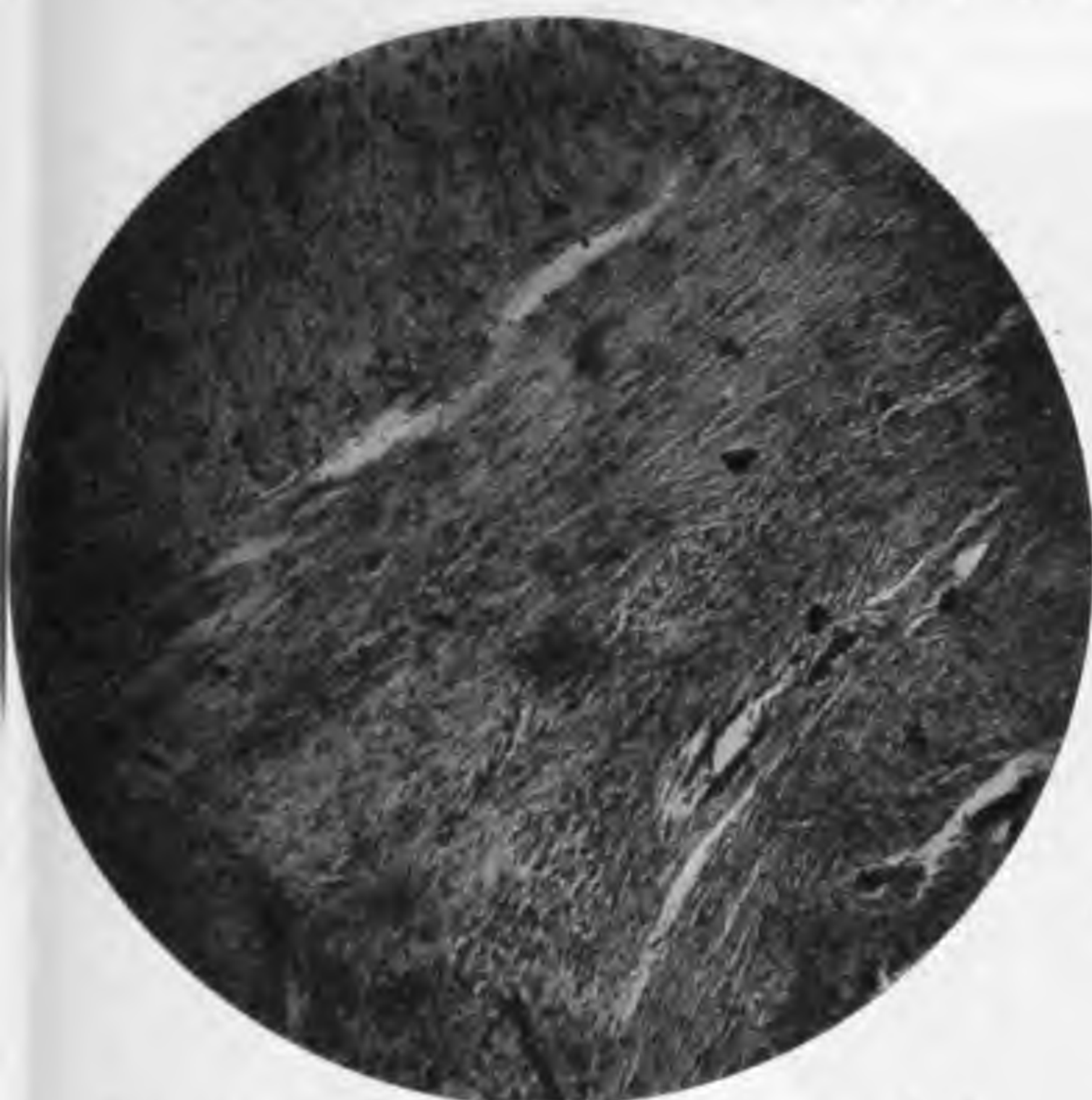



FIG. 1. — Zona centrale della neoplasia: fasci di tessuto connettivo che hanno varie direzioni e dànno all'insieme un aspetto fascicolato. (Reichert; oc. 4 comp.; obb. 3).

FIG. 2. — Zona centrale della neoplasia: elementi parvicellulari riuniti in accumuli, che hanno l'aspetto di un ascesso microscopico circoscritto, circondati da tessuto connettivo. (Reichert; oc. 4 comp.; obb. 3).

Esame ginecologico negativo.

Esame urine: albumina e glucosio assenti; sedimento negativo.

Cutireazione alla tubercolina negativa.

Operazione: 10-II-1932.

Rachianestesia novocainica positiva.

Incisione curvilinea in corrispondenza della tumefazione. La tumefazione rilevata all'esame obbiettivo è della parete ed è situata fra il piano muscolare ed il peritoneo, aderente però al muscolo trasverso in vicinanza del margine della guaina del retto. La tumefazione viene asportata assieme a fibre muscolari che aderivano intimamente al suo margine latero-esterno. Chiusura delle pareti per primam.

Decorso post-operatorio regolare.

La paziente viene dimessa dalla Clinica il 25-II-1932 guarita.

Il 25-X-1933 ho avuto occasione di rivedere la paziente: essa gode buona salute e localmente non esiste nessuna recidiva.

Esame macroscopico del pezzo asportato.

È del peso di pochi grammi. Ha forma ovalare con diametro longitudinale di circa 5 cm. e diametro trasversale di circa 2 cm. La tumefazione è provvista di una

capsula fibrosa ad eccezione di un tratto dove aderisce e si continua con le fibre muscolari. La consistenza è duro-fibrosa su tutta l'estensione e la superficie è liscia. Alla sezione della tumefazione il tagliente stride ed incontra una certa resistenza. La struttura sembra in alcuni punti fascicolare, ed in altri plessiforme. Il colorito è generalmente madreperlaceo, ad eccezione del tratto dove aderisce alle fibre muscolari che è più scuro. Non vi sono formazioni cistiche, nè zone di rammollimento o di degenerazione.

Si preleva asetticamente un frammento del pezzo e si innesta nella massa muscolare para-vertebrale di un coniglio. La ferita guarisce per primam. La tumefazione va gradatamente diminuendo di volume. Dopo 80 giorni si preleva il tratto dei muscoli nei quali era stato innestato il frammento. Alla sezione di esso si nota che al centro esiste un tessuto fibroso, che al taglio presenta maggiore resistenza e che aderisce alle fibre muscolari circostanti. Non si nota nessuna zona di rammollimento o di degenerazione; non raccolte purulente.

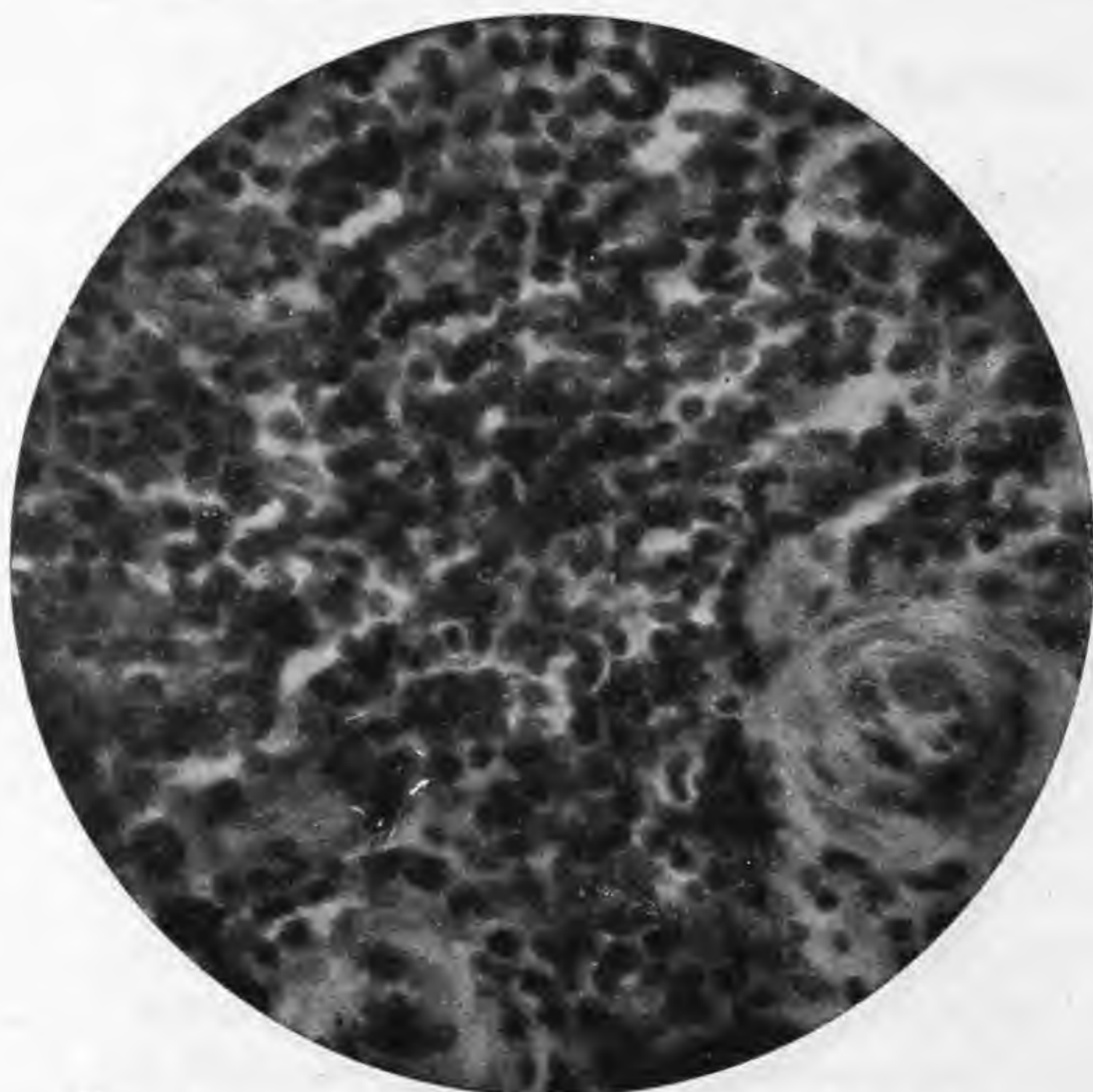



FIG. 3. — Preparato precedente (fig. 2) a più forte ingrandimento: elementi parvicellulari con scarso protoplasma e con nucleo rotondeggiante, grosso e colorato intensamente. (Reichert; oc. 4 comp.; obb. 7).

FIG. 4. — Zona periferica della neoplasia: tessuto connettivo fibrillare in mezzo al quale si trovano scarse zolle di tessuto muscolare striato. (Reichert; oc. 4 comp.; obb. 3).

Esame microscopico del pezzo asportato dalla paziente.

Preparati della zona centrale. A piccolo ingrandimento (fig. 1): si vede un tessuto costituito da fasci di tessuto connettivo che hanno varie direzioni, alcuni sono paralleli tra loro, altri si incrociano trasversalmente dando all'insieme un aspetto fascicolato; oppure i fasci più raramente si intrecciano fra loro senza alcuna netta direzione, prendendo l'aspetto plessiforme. La sostanza fondamentale è abbondante: in alcuni punti i nuclei sono numerosi, in altri piuttosto scarsi. Nei fasci connettivali sezionati in senso trasversale essi sono piuttosto piccoli, rotondeggianti, ed in quelli sezionati in senso longitudinale sono grossi, allungati, fusiformi. La vascolarizzazione è scarsa e rappresentata da piccoli vasi, alcuni con pareti ispessite, altri, in maggior numero, con pareti sottilissime costituite dal solo strato endoteliale, attraverso al quale, in alcuni punti, fuoriescono scarsi globuli rossi. In vicinanza dei vasi, e sopratutto di quelli che hanno le pareti ispessite, si notano degli elementi piccoli con scarso protoplasma e con grosso nucleo rotondeggiante, intensamente colorato. In alcune zone tale infiltrazione parvicellulare è talmente intensa che gli elementi si riuniscono a formare dei veri e propri accumuli. Tali accumuli in alcuni punti sono circondati da tessuto connettivo normale ed hanno l'aspetto di un ascesso microscopico circoscritto (fig. 2). Non

si notano zone degenerate nè raccolte ematiche. Nessuna traccia di tessuto muscolare liscio o striato. A forte ingrandimento: si mette bene in evidenza la struttura fibrillare ed i caratteri delle cellule. Le fibrille hanno direzioni varie, sono riunite in fascetti, che a loro volta formano dei fasci che assumono un aspetto ondulato o serpiginoso. I nuclei delle fibrocellule sono generalmente allungati e fusiformi col maggiore asse paralleio alla direzione delle fibrille. In alcune zone i nuclei sono numerosi, in altre scarsi. I vasi generalmente hanno un semplice strato endoteliale e con frequenza in vicinanza di essi si notano piccole emorragie, con globuli rossi ben conservati. Attorno ai vasi con pareti ispessite si notano i suddetti accumuli di elementi parvicellulari con scarsissimo protoplasma e con nucleo rotondeggiante, grosso e colorato intensamente (fig. 3).

Preparati della zona periferica.

A piccolo ingrandimento: procedendo dal centro verso la periferia del tumore si vede del tessuto connettivo in mezzo al quale si trovano scarse zolle di tessuto muscolare striato (fig. 4) il quale, man mano che si procede verso l'esterno, va gradatamente au-

FIG. 5. — Frammento della neoplasia innestato nei muscoli di un coniglio. (Reichert; oc. 4 comp.; obb. 3).

mentando fino a che il connettivo è completamente scomparso e vi è solo tessuto muscolare. Anche in questa zona il tessuto connettivo è essenzialmente fibrillare, con scarsi nuclei allungati e fusiformi. La vascolarizzazione è più abbondante ed i vasi con pareti ispessite sono più numerosi. Attorno ad essi spessissimo si trova grande quantità di elementi parvicellulari. Il tessuto muscolare presenta fenomeni di degenerazione, che sono molto più evidenti nelle zone più profonde. Le fibre muscolari sezionate trasversalmente presentano forma e grandezza varie, assumono la colorazione in modo non uniforme e sono notevolmente dissociate fra loro dal tessuto connettivo. All'esterno della neoplasia le fibre muscolari riacquistano i caratteri normali.

A forte ingrandimento: il tessuto connettivo presenta quasi gli stessi caratteri di quello della zona centrale; in qualche punto gli elementi cellulari sono più numerosi ed alcuni nuclei sono grossi con forma di passaggio fra la rotondeggiante e la fusata. In alcuni punti la sostanza fondamentale interposta tra gli elementi è più scarsa di quella della parte centrale. Il tessuto presenta sempre l'aspetto nettamente fascicolato, ma le travate sono di spessore minore e si intrecciano fra loro con più frequenza e assumono un andamento circolare nei tratti dove circondano qualche residuo di tessuto muscolare. Questo, sopratutto nelle zone più profonde, presenta evidenti processi di degenerazione a carico del sarcolemma, del sarcoplasma, dei nuclei e della striatura.

Procedendo dall'interno verso l'esterno della tumefazione, le prime fibre muscolari che si osservano sono rarissime e separate le une dalle altre da un notevole spessore di tessuto connettivo neoformato che le strozza: il loro volume è piccolissimo, i nuclei sono quasi completamente scomparsi ed assumono un'intensa colorazione. Ancora più all'esterno le fibre divengono più numerose, sono riunite a gruppi ed in alcuni punti i nuclei sono molto numerosi e raggruppati. Poi le fibre vanno gradatamente aumentando di volume, sono separate da scarsissimo tessuto connettivo, però presentano sempre evidenti alterazioni, il sarcoplasma in alcuni punti è ispessito, in altri quasi scomparso, i nuclei sono situati non soltanto alla periferia ma anche nell'interno di qualche fibra ed in alcuni sono completamente assenti. La striatura longitudinale non sempre è uniforme. La colorazione presenta delle zone più chiare e delle zone più scure e si notano delle linee incolori che interessano parzialmente o totalmente la fibra muscolare; non si notano nell'interno delle fibre dei vacuoli o delle pigmentazioni anormali.

La vascolarizzazione è più abbondante ed i vasi generalmente hanno pareti ispessite. Intorno ad essi si nota l'infiltrazione parvicellulare già descritta, che in questa zona è anche più frequente e più abbondante.

Esame microscopico del pezzo innestato nel coniglio.

Il frammento innestato nei muscoli di un coniglio è circondato da tessuto muscolare normale che presenta dei caratteri degenerativi solamente nella zona che è in contatto con l'innesto, dove si notano fenomeni di atrofia e di degenerazione (fig. 5). Tra il tessuto muscolare e l'innesto vi è uno strato di tessuto connettivo lasso ricco di vasi sanguigni. Il tessuto innestato presenta la sua struttura connettivale nettamente fascicolata, i suoi nuclei sono molto scarsi, piccoli, rotondeggianti, ed in molti punti sono in preda a fenomeni degenerativi. Esiste invece una abbondantissima infiltrazione parvicellulare, sopratutto intensa in corrispondenza dei vasi sanguigni, che sono molto numerosi e spesso ripieni di sangue. Il alcuni punti il tessuto connettivo è necrotico ed ha perso completamente la sua struttura. Non si notano formazioni ascessuali.

Le statistiche dimostrano chiaramente che i fibromi delle pareti addominali si trovano quasi esclusivamente nelle donne. Secondo Pfeiffer l'87 %; Ledderhose il 90 %; Stewart e Monat il 75,7 %; Merlini il 92 %; Olshausen il 100 % dei casi. In questi ultimi anni i casi di Angelelli, Pacetto, Polacco ne aumentano ancora tale frequenza. Sui 345 casi, osservati in donne, della statistica del Pfeiffer nel 94,3 % dei casi vi era stata precedentemente alla comparsa del tumore una o più gravidanze. Anche nelle altre statistiche la percentuale in donne che hanno avuto gravidanze è sempre molto alta e tale notizia anamnestica la troviamo anche nei casi di Mucci e Proti, Pacetto, Polacco e su 5 casi di Angelelli.

L'età nella quale si riscontrano con più facilità tali tumori è fra i 25-35 anni. Sono stati osservati anche 9 casi in bambini (sei in bambine, e tre in ragazzi) ed uno (Desprès) in una vecchia di 80 a., la quale però aveva il tumore già da circa 20 anni.

In un caso osservato dal Pfeiffer nella Clinica di Bruns ed in uno riportato da Kramer il tumore era congenito.

Pfeiffer su 242 casi trovò che 146 appartenevano a donne fra i 25 e 30 anni; 41 fra i 15 e 25 anni; 35 fra i 35 e 50 anni; 15 oltre i 50 anni.

I pochi casi riscontrati negli uomini (Pfeiffer il 12,9 %, Labbé e Remy il 4 %, Ferranti l'8 %) riguardano individui fra i 35 e 50 anni, sebbene ne siano stati osservati anche al disotto dei 35 e al disopra dei 50 anni.

Anche il fattore ereditarietà pare non abbia nessuna importanza nella genesi di tali tumori.

Ad eccezione di qualche caso, in cui il tumore comparve in diversi componenti di una famiglia (Doleris, Mangiu), il fibroma delle pareti addominali ha colpito sempre un solo individuo.

Generalmente è unico, ma nella letteratura si trovano descritti casi in cui era multiplo (Pinkus, Flaischlen, Loubry); secondo Labbè e Remy sarebbe multiplo nel 3 % dei casi.

La sede di tali neoproduzioni, secondo tutte le statistiche, è quasi sempre nei quadranti inferiori dell'addome, sopratutto a destra; ma ne sono state osservate anche nei quadranti superiori, nella linea mediana e nelle regioni lombari.

Mentre alcuni AA. (Pfeiffer, Caubet, Volkmann, ecc.) ammettono che tali neoformazioni fibrose posseggano una vera capsula, altri (Lecène, Delamare, Angelelli, ecc.) lo negano.

La forma è ovoide o rotondeggiante; il volume varia da quello di un uovo a quello di un'arancia ed il peso è di pochi grammi; ma ne furono trovati grandi come una testa di adulto (Pfeiffer) e del peso di parecchi chilogrammi (Paget 22 Kg.; Pstrokonski 9 Kg. e mezzo; Solomka 9 Kg.; Wyder 10 Kg.; Rokitansky 17 Kg.; ecc.).

Nel maggior numero di casi descritti queste neoformazioni connettivali avevano origine dalle guaine e dai ventri muscolari dei retti e meno frequentemente dal trasverso, dall'obliquo esterno ed interno, dal piccolo obliquo, ecc.

Spesso il tumore presenta delle intime aderenze con le ossa (ileo, pube, colonna vertebrale), col grasso preperitoneale, con il peritoneo; raramente con la pelle e con il sottocutaneo.

Clinicamente con molta frequenza si apprezza un peduncolo, che talvolta non si riscontra poi all'atto operativo, tanto che alcuni Autori francesi (Péan, Tuffier, Claude, ecc.) ne negano l'esistenza; ma altri (Pfeiffer, Olshausen, Diegner) trovarono un vero peduncolo che univa la tumefazione anche a delle ossa vicine.

Secondo Lequette il peduncolo sarebbe dovuto all'addensamento di fasci di tessuto muscolare in corrispondenza degli estremi del tumore per il divaricamento da lui prodotto.

Escluse con i reperti istologici le antiche teorie: la origine osteo-periostea sostenuta da Huguier e dall'antica Scuola francese e quella di Lagrange che ammetteva un'origine dal tessuto cellulare grasso perimuscolare, e stabilito che la loro origine è di natura muscolo-aponevrotica (Sanger, Pfeiffer, Petresco e Novlano, ecc.) sorsero nuove teorie per spiegare quale importanza abbiano i fattori, età, sesso, sede e pregresse gravidanze nella genesi di tali neoplasie; fattori che in base alle statistiche assumono una grande importanza essendo essi raramente assenti.

Guinard ritiene che i fibromi delle pareti addominali abbiano un'origine genitale anzichè un'origine muscolo-aponevrotica. Il Puyhaubert, sostenitore di tale teoria, si basa sopratutto sul fatto che i fibromi sono quasi sempre unici, che si trovano quasi sempre nei quadranti inferiori dell'addome, che hanno istologicamente una forte rassomiglianza con i fibromiomi uterini.

La teoria genitale in seguito fu combattuta da vari Autori (Delbet, Heresco, Guicciardi) i quali con numerosi casi dimostrarono che i fibromi si possono originare anche senza che vi sia alcun rapporto con l'apparato ge-

nitale, potendosi avere anche in uomini ed in regioni molto lontane da qualunque porzione del legamento rotondo.

Nel 1879 Gratzer, basandosi sulla teoria del Conheim, pensò che la gravidanza, sia per il maggior afflusso di sangue nella pelvi, sia per la diminuita resistenza delle pareti addominali dovuta alla distensione, determinasse un accrescimento dei germi embrionari esistenti nelle pareti addominali. Il Gratzer spiegherebbe questa facile presenza di germi tumorali, rappresentati da fibre muscolari liscie di origine intestinale o di origine vasale, data la comune origine mesodermica del tubo intestinale, della parete muscolo-aponevrotica addominale e dei vasi.

Altri AA. (Pfeiffer, Sonntag, Dittel, ecc.) ammisero la teoria del Ribbert.

Ebner e Hertzog emisero la teoria meccanica. Questi AA. pensarono che esistesse un intimo rapporto fra l'insorgenza della neoformazione e il continuo traumatismo delle pareti addominali dovuto al graduale ingrossamento dell'utero, traumatismo che determinerebbe delle piccole lesioni negli strati muscolo-aponevrotici con secondari piccoli stravasi sanguigni, i quali in seguito ad un processo infiammatorio reattivo subirebbero una trasformazione connettivale. In alcuni casi tale neoformazione connettivale diventando esuberante produrrebbe il tumore, il quale sarebbe quindi una cicatrice esuberante.

Tale teoria fu sostenuta da molti (sopratutto dal Gerard) ma fu anche combattuta da diversi AA.

Mucci e Protti nel 1924, descrivendo un caso di fibrolejomioma del piccolo obliquo dell'addome e basandosi sulla teoria dello squilibrio oncogeno del Fichera, emisero nel loro caso l'ipotesi « di una patogenesi da alterata armonia nella costellazione endocrina determinata verosimilmente dalla gravidanza e dal puerperio ».

Pacetto associa la genesi traumatica e la genesi disendocrina, cioè crede che « nella genesi del suo caso abbiano importanza come cause determinanti il trauma muscolare provocato dalla distocia ed eventualmente l'infezione puerperale, agenti però su terreno predisposto da disfunzione endocrina, la quale avrebbe alterato il normale processo di cicatrizzazione ».

Angelelli ritiene che fra gravidanza e neoformazione connettivale parietale muscolare esistano dei rapporti, i quali però da soli sarebbero insufficienti a produrre la neoplasia, e per ciò egli crede che quel *quid* necessario per determinare la ipergenesi connettivale possa esser dato da un processo tubercolare polmonare ad andamento benigno e sclerotico, che ha trovato sempre presente nei suoi casi; ed ammette l'ipotesi che « date le alterazioni degli strati muscolo-aponevrotici per la gravidanza e il parto, le tossine tubercolari possono avere impresso al connettivo interfascicolare una certa spiccata attività di accrescimento e quindi la abnorme neoproduzione connettivale ».

*
* *

La sintomatologia clinica dei fibromi delle pareti addominali spesso è netta, chiara e di facile diagnosi, mentre talvolta può presentare delle vere e proprie difficoltà diagnostiche, come lo dimostrano i numerosi casi illu-

strati, nei quali la diagnosi clinica fu errata (Olshausen, Glandenoy, Fritsch, Leyenne, Solomka, Werteim, ecc.).

Molto spesso il fibroma delle pareti addominali è stato notato casualmente, avendo all'inizio un andamento lento e subdolo con assenza di segni obbiettivi di qualche importanza; in seguito l'aumento del volume determina un senso di peso e di dolenzia che talvolta può essere anche intenso. Il tumore cresce lentamente e progressivamente, talvolta con periodi alterni di sosta e di rapido accrescimento. In molti casi la gravidanza ne ha determinato un notevole e rapido aumento di volume. Generalmente non ha alcuna azione nociva sulle condizioni generali del paziente e salvo casi eccezionali (aborto, Fantini; ostacolo meccanico al parto, Faiss) non determina alcun disturbo degno di nota. Eccezionalmente può determinare la morte per compressione sui grossi vasi (Beveredige). Se è molto voluminoso può provocare delle alterazioni negli organi da esso compressi.

La palpazione del tumore provoca momentaneo e scarso dolore: raramente il dolore è spontaneo e trafittivo.

I limiti a volte sono netti, altre indistinti e si perdono nei tessuti circostanti. La consistenza generalmente è duro-elastica; la superficie è liscia o bernoccoluta.

Per stabilire la sede dei fibromi delle pareti addominali Merlini e Angelelli ricordano il segno di Rochacourt, che li rende mobili e poco evidenti a parete addominale rilasciata, fissi e più appariscenti a parete contratta, mentre è l'opposto per i tumori endo- o retroperitoneali; e il segno di Tillaux che fa rilevare durante le forti inspirazioni un movimento dall'indietro al davanti nelle tumefazioni delle pareti ed un movimento dall'alto al basso nelle tumefazioni endoaddominali.

Se spesso la sintomatologia clinica di questi tumori è netta e chiara, per cui è anche di diagnosi facile e sicura, invece alcune volte si presenta con caratteri incerti ed oscuri, che ne rendono molto difficile la diagnosi. Nella letteratura troviamo numerosi casi nei quali mentre si fece diagnosi di tumore a carico degli organi endocavitari invece all'intervento chirurgico si constatò che la lesione era delle pareti, e viceversa (Ellischer, Labbè, Furst, Weil, Solomka, Werteim, ecc.).

Olshausen su 22 casi errò la diagnosi tre volte: in un caso in cui aveva fatto diagnosi di tumore dell'ovaio destro si trattava invece di un fibroma delle pareti ed in altri due casi in cui si fece diagnosi di tumore delle pareti all'operazione trovò in uno un mioma della parete anteriore dello stomaco e nell'altro un cancro della cistifellea.

Per la diagnosi differenziale di tali tumori sarà bene quindi prendere in considerazione sia le lesioni a sviluppo parietali sia le lesioni a sviluppo endocavitario.

Le affezioni parietali infiammatorie acute, sia circoscritte che diffuse, presentano dei sintomi abbastanza netti (anamnesi, decorso rapido, condizioni generali interessate, febbre, dolore, ecc.), che le fanno facilmente differenziare dai tumori fibrosi, anche se questi presentano dei fatti infiammatori impiantatisi secondariamente su lesioni ulcerative.

Le tumefazioni flogistiche delle pareti addominali che si sviluppano, sia per l'azione dei germi più comuni (stafilococchi, streptococchi) i quali o per

diminuita virulenza o per scarsa reazione dei tessuti darebbero luogo a questo speciale processo, sia intorno a dei corpi estranei penetrati accidentalmente: forcine, aghi, spilli, scheggie di legno, chiodi, ecc. (Fioravanti, Perez, Aperlo, ecc.) o residuati da pregressi interventi chirurgici: fili di seta, frustoli di tamponi (Schloeffer, Alessandri, Hagler, ecc.) o a sconosciuta porta d'ingresso: foglia di pino (Taddei) o di origine gastroenterica: frammenti d'ossa, spina di pesce, ecc., sono molto simili ai fibromi tanto da poterli facilmente confondere per la loro evoluzione lentissima e cronica, per la loro scarsa o nulla tendenza a piccolissime e limitatissime zone di suppurazione ed al contrario, per la loro spiccata tendenza a processi di infiltrazione e di proliferazione connettivale.

Gli ematomi si differenziano facilmente sia per l'anamnesi (trauma, sforzo, dolore improvviso, comparsa rapida della tumefazione, ecc.) sia per l'esame obbiettivo (consistenza molle elastica, a volte fluttuante, crepitazione sanguigna, ecchimosi iniziali o tardive, dolore alla pressione e sopratutto durante la contrazione dei muscoli interessati).

Meno facile la diagnosi differenziale riesce con gli esiti di un ematoma; ma l'anamnesi e sopratutto il cambiamento del volume della tumefazione, che negli ematomi aumenta rapidamente e poi va gradatamente diminuendo, mentre nei fibromi aumenta lentamente e progressivamente, tutto al più con intercalato qualche periodo di stasi mai di regressione, li fa abbastanza facilmente escludere.

Le cisti di echinococco si differenziano dai tumori fibrosi oltre che per i caratteri obbiettivi (limiti netti, consistenza molle elastica, forma rotondeggiante) anche per la eosinofilia e per il reperto della intradermoreazione del Casoni e della sieroreazione del Ghedini-Weimberg. La puntura esplorativa, che escluderebbe qualsiasi dubbio, generalmente non si deve eseguire per le gravi complicazioni anafilattiche cui spesso dà luogo, sebbene nelle cisti superficiali sia molto meno pericolosa.

Gli angiomi, molto rari, presentano un carattere (la depressibilità) che li fa facilmente diagnosticare: se tale carattere manca la diagnosi è molto difficile e si fa solamente all'atto operativo.

I lipomi intermuscolari, se voluminosi, si possono differenziare per la loro superficie lobulata e per la loro consistenza, altrimenti la diagnosi giusta si può fare solo bioscopicamente.

L'actinomicosi e la sporotricosi presentano caratteri clinici molto differenti che li fa facilmente differenziare dai fibromi.

La tubercolosi muscolare, generalmente da propagazione dai tessuti vicini, presenta dei caratteri clinici molto chiari che divengono sempre più evidenti man mano che la lesione progredisce (zone caseificate, ascessi freddi). Inoltre lesioni tubercolari polmonari potrebbero facilitarne la diagnosi. Tale reperto, secondo l'Angelelli, non offrirebbe valido appoggio per la diagnosi differenziale tra lesioni tubercolari e neoformazioni connettivali, le quali ultime anzi verrebbero stimolate dalle tossine tubercolari circolanti.

Una diagnosi differenziale difficile, ma possibile, sopratutto per la rarità e per la successiva evoluzione della lesione, si presenta nei casi di tubercolosi primitiva (ematogena) dei muscoli.

La sifilide dei muscoli e sopratutto la forma fibrosa, rappresentata da un ispessimento cronico del connettivo interfascicolare con consecutiva atrofia delle fibre muscolari, presenta dei caratteri molto simili a quelli delle neoformazioni fibrose, e talvolta è anche difficile differenziarla istologicamente. Si potrà escludere la lues per l'anamnesi, per l'esame obbiettivo generale, per le reazioni sierologiche ed anche per l'esito negativo di una cura antiluetica.

Le ernie muscolari si possono escludere facilmente sia per l'anamnesi (trauma) sia per i caratteri obbiettivi (consistenza, riducibilità, rapporti con la contrazione ed il rilasciamento dei muscoli colpiti) molto differenti da quelli dei fibromi.

Le ernie inguinali, lombari, epigastriche, ombellicali, gli eventramenti (congeniti o secondarii) presentano dei caratteri differenziali talmente chiari che ritengo superfluo prendere in esame.

Una diagnosi differenziale più difficile è quella con i tumori del legamento rotondo, sopratutto se sono del tratto situato nel canale inguinale ed a evoluzione intraparietale. Quelli di piccolo volume, se non hanno delle aderenze con tessuti vicini, non si spostano con i movimenti respiratori e non presentano nessuna modificazione nè di forma nè di volume durante la contrazione od il rilasciamento dei muscoli addominali. Inoltre i tumori del legamento rotondo durante il periodo mestruale con frequenza aumentano di volume, con aggravamento dei fenomeni subbiettivi (dolore, senso di stiramento e di peso, ecc.). Se si provocano dei movimenti al tumore si risveglia in questi casi un senso di stiramento in corrispondenza degli organi interni. L'esplorazione vaginale combinata con la palpazione esterna può essere molto utile, se il tumore ha raggiunto un notevole volume, perchè mette in evidenza uno spostamento dell'utero.

L'esostosi infine possono presentare dei caratteri simili a quelli delle neoproduzioni connettivali che clinicamente presentano un peduncolo che unisce la tumefazione ad un osso. L'esostosi però si possono facilmente escludere perchè generalmente sono simmetriche e multiple.

L'esame radiologico poi ne fa fare la diagnosi sicura.

La diagnosi differenziale con lesioni cavitarie è molto più facile specialmente quando il fibroma si è sviluppato negli strati più superficiali dei muscoli addominali; può riuscire maggiormente difficile quando il fibroma è preperitoneale, come nel nostro caso, per cui facendo contrarre i muscoli addominali si rileva che il tumore è dietro ai muscoli stessi.

Così ad es. sebbene la diagnosi differenziale con le lesioni degli organi genitali sia per lo più abbastanza semplice, sopratutto in base al reperto di un accurato esame ginecologico, talvolta però la diagnosi è molto difficile quando il tumore delle pareti ha raggiunto un volume ed un peso molto ragguardevole, e nella letteratura non mancano casi in cui la diagnosi clinica fu errata (Weinlechner, Fressen, Solomka, Weir, Glandenay, Rokitanski, ecc.).

Le neoformazioni e gli ispessimenti dell'omento presentano delle difficoltà differenziali solo quando hanno preso delle aderenze con le pareti, perchè altrimenti l'anamnesi, l'esame obbiettivo ed anche l'esame radiologico

li fa facilmente diagnosticare; pur tuttavia i casi descritti da Cornil e Coudray, da Heurtaux, ecc. dimostrano che le lesioni dell'omento possono simulare un fibroma della parete addominale e viceversa, come nel caso di Wertheim nel quale un fibroma parietale fu diagnosticato come tumore dell'omento.

Le peritoniti croniche saccate e sopratutto quelle pseudo-neoplastiche (Taddei) si possono abbastanza facilmente differenziare per l'anamnesi, per il decorso, ed anche per l'esame obbiettivo della tumefazione (superficie, consistenza, dolore, ecc.).

I pseudotumori endo-addominali di origine infiammatoria, originatisi attorno a corpi estranei, sequestri, ecc., ed alcune flogosi croniche circoscritte endoaddominali a tipo prevalentemente neoformativo (forme a tipo granulomatoso e forme proliferanti del Perez) possono presentare delle difficoltà nella diagnosi differenziale con i fibromi delle pareti; si differenziano però da questi per alcuni caratteri sia generali che locali proprî di tali affezioni. Il paziente, nelle suddette affezioni, presenterà per lo più deperimento generale, astenia, dolori vaghi e diffusi, lento e progressivo stato di intossicazione causato dalle tossine che vengono assorbite dall'organismo, intossicazione che può determinare in tutti gli organi alterazioni degenerative e, interessando anche gli emuntori e principalmente il rene, provocare una graduale diminuzione dei poteri di resistenza dell'organismo, che favoriscono sempre più l'accumulo in esso dei prodotti tossici (Perez).

Spesso la temperatura è normale però può aversi uno stato subfebbrile irregolare, anche a tipo subcontinuo (Perez).

Nel sangue si potrà trovare maggior numero di leucociti mononucleati e di linfociti in confronto dei polinucleati (Perez).

I processi infiammatori cronici hanno poi dei caratteri obbiettivi abbastanza chiari: sono fissi, a limiti non netti, con superficie irregolare, di consistenza duro-elastica e duro-fibrosa, spesso non uniforme, dolenti spontaneamente ed alla pressione; hanno più o meno tendenza a diffondersi in sito; molto spesso danno luogo ad alterazioni dei gangli linfatici prossimiori.

I processi infiammatori hanno un decorso saltuario caratterizzato da periodi di sosta, di involuzione e di progressione.

Nella letteratura esistono casi in cui il fibroma delle pareti addominali fu confuso con una affezione della cistifellea, dello stomaco e del duodeno: però sia i dati anamnestici che clinici di tali affezioni ne rendono facile la diagnosi differenziale.

La prognosi è in generale benigna ed è subordinata alla precocità dell'intervento operativo; ma si possono avere recidive sia precoci che tardive.

La cura è essenzialmente chirurgica, con resezione ampia e generosa della tumefazione.

*
* *

Prendendo in considerazione nel mio caso le ipotesi varie sulla eziopatogenesi di tale affezione si può facilmente escludere la teoria che ammette un'origine tumorale osteo-periostea o dal cellulare sottocutaneo, perchè la neoplasia non aveva alcun rapporto sia con lo scheletro sia con il tessuto sottocutaneo.

Anche la teoria genitale non credo si debba prendere in considerazione per la sede della tumefazione, abbastanza lontana dal canale inguinale ed assolutamente indipendente dal legamento rotondo, e per l'assenza nell'anamnesi di turbe nella sfera genitale ed infine per i reperti istologici nei quali mancavano quelle speciali formazioni epiteliali che secondo gli Autori (Taddei, Vercesi, ecc.) sono elementi tipici dei tumori dei legamento rotondo.

La teoria traumatica con la origine muscolo-aponevrotica della neoformazione ritengo anche nel mio caso, nella cui anamnesi precedentemente vi sono state quattro gravidanze, possa avere molta importanza nella genesi della neoplasia. Le gravidanze con la distensione graduale e progressiva delle pareti addominali avrebbero determinato delle lacerazioni di fasci muscolari ed in secondo tempo ne avrebbero ostacolato, con la continua distensione, la normale cicatrizzazione, la quale avrebbe assunto un andamento neoplastico, forse anche su un terreno predisposto da disfunzione endocrina, come ha sostenuto il Pacetto. Che la sede più frequente di tali neoformazioni sia quella dei quadranti inferiori dell'addome rispetto ai superiori si spiega se si pensa che durante la gravidanza i quadranti inferiori sono i più soggetti alla distensione e quindi alle consecutive lacerazioni muscolari.

Sopratutto per i reperti istologici, che mettono in evidenza una abbondante infiltrazione parvicellulare attorno ai vasi, infiltrazioni che in alcuni punti è talmente intensa da formare dei veri e propri ascessi microscopici, ritengo che nella eziopatogenesi dei fibromi delle pareti addominali possa avere grande importanza il fattore infiammatorio. Durante il parto e il puerperio è facile che dei germi entrino in circolo, determinando una vera bacillemia; bacillemia che sarà più frequente e più grave nei casi in cui vi sia stato aborto o infezione puerperale. Si potrebbe quindi pensare che dei germi arrivati nei punti dove esistono le lacerazioni muscolari delle pareti addominali e le piccole emorragie, trovando un locus minoris resistentiae ed un terreno nutritivo adatto, determinino la formazione di ascessi microscopici i quali, essendo all'inizio probabilmente prodotti da germi attenuati ed in seguito divenendo sterili per le difese dell'organismo, si dovrebbero solamente considerare come una causa di stimolo alla neoproduzione connettivale. A favore di tale ipotesi starebbe il reperto dei preparati istologici nei quali si osserva una abbondante infiltrazione parvicellulare attorno ai vasi, un ispessimento delle pareti vasali, un riunirsi di tali elementi in ammassi tali da formare dei veri e propri ascessi microscopici. Che in seguito i germi scompaiano dal tumore e gli ascessi diventino sterili, come è dimostrato anche nel mio caso dall'esito dell'innesto di un frammento del tumore in un coniglio che non ha dato luogo a nessuna suppurazione, non è un fatto che contraddica l'ipotesi suddetta, perchè è noto che focolai flogistici possono divenire sterili.

In conclusione nella genesi del fibroma delle pareti addominali nel mio caso si potrebbe ammettere che il fattore traumatico, determinato dalle pregresse gravidanze, abbia valore e sia assolutamente necessario, dato che determina quelle lacerazioni muscolo-aponevrotiche che sarebbero il punto di origine del tumore. Ma il traumatismo da solo non basterebbe a provocare la neoformazione connettivale, la quale si avrebbe solamente in quei casi

cui la cicatrizzazione delle lacerazioni muscolari, consecutive al traumatismo, subisse un andamento atipico; andamento atipico a carattere neoplastico dovuto probabilmente alla continua distensione, per l'aumento progressivo dell'utero gravido, ed alla localizzazione dei germi circolanti nel sangue, che con la formazione di ascessi microscopici, determinerebbero un'intensa proliferazione del tessuto connettivo di reazione; il tutto forse reso possibile o per lo meno facilitato da una speciale predisposizione del soggetto per disfunzione endocrina, come è stato messo in evidenza in altri casi.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso di fibroma della parete addominale anteriore.

Riporta le diverse teorie sulla ezio-patogenesi di tale affezione e, basandosi sopratutto sui reperti istologici, conclude che il traumatismo, la continua distensione e la formazione di ascessi microscopici, determinerebbero un'intensa proliferazione del tessuto connettivo di reazione, che assumerebbe un andamento atipico a carattere neoplastico; il tutto forse facilitato o reso possibile da una speciale predisposizione del soggetto per disfunzione endocrina.

BIBLIOGRAFIA.

ABADIE. *Fibrome de la paroi abdominale.* Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, V. 6, p. 675, 1903.

ALBANESE. *Considerazioni su due casi di tumori aponevrotici a sede rara.* Annali It. di Chir., p. 746, 1932.

ALESSANDRI. *Neoformazioni a tipo progressivo intorno ad un corpo estraneo.* Boll. R. Acc. Med. di Roma, XXXI, fasc. 2, 1905.

ALONZO. *Sui tumori ad etiologia post-traumatica.* Firenze, Arcispedale S. Maria Nuova, 1925.

ANDERSCH. *Bauchdeckenfibrome der Frau. Aetiologie, Diagnose, Prognose u. Therapie.* Diss. Greifswald, 1915.

ANGELELLI. *I tumori connettivali degli strati muscolo-aponeurotici delle pareti addominali.* Tumori, pag. 594, 1928.

ANGELETTI. *Emangioma primitivo del muscolo retto dell'addome.* Chir. degli Org. di Mov., vol. 6, fasc. 3-4, p. 449.

ARRIGONI. *Fibroma della parete addominale anteriore.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, n. 16, p. 512, 1929.

AUVRAY et MARCILLÉ. *Fibrome de la paroi abdominale.* Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, 1899.

BARD. *Fibrome aponévrotique intrapariétal de la paroi abdom. ant.* Lyon Méd., p. 301, n. 43, XVI, 1877.

BASZYNSKI. *Ueber die Fibrome der Bauchdecken.* Diss. Freiburg, 1901.

BECKER. *Ueber Desmoide der Bauchdeken.* Monatschrift f. Unfallheilkunde u. Invalidenk., a. 28, n. 1, p. 18, 1921.

BIANCHETTI. *Sopra un raro tumore dei muscoli delle pareti addominali.* Il Morgagni, a. 64, p. 105, 1922.

BIREAUD. *Fibromes de la paroi abdominale anterieure.* Thèse Bordeaux, 1897.

BIRD. *Tumours of the anterior abdominal Wall.* The Lancet, sept. 27, 1902.

BODENSTEIN. *Ueber Desmoide der Bauchdeken.* Münch. med. Wochenschr., n. 1, 1892.

BODIN. *Des tumeurs fibreuxes péripelviennes chez la femme.* Thèse de Paris, 1861.

BONNEAU. *Le fibrome de la concavité de l'arcade crurale.* La Presse Médicale, p. 485, 1929.

BURGER. *Bauchdekendesmoid.* Zeut. f. Gyn., n. 19, 1905.

CAHN. *Ein Fall von Fibrom der Bauchdeken in einer Appendeklomienarbe.* Zentralblatt f. Chir., XLIX, n. 4, 1922.
CARDARELLI. *Tumore della parete addominale.* Studium, a. V, n. 3, 1912.
CAUBET. *Fibrome de la paroi abdominale.* La Presse Médicale, 1902.
CECCHERELLI. *Fibroma della parete addominale e perinefrite sclero-adiposa sinistra.* La Clinica Chirurgica, t. XXII, n. 3, 1914.
CICERI. *Fibroma della parete addominale.* Giorn. Med. Osp. Civ. di Venezia, giugno 1930.
CLARET. *Tumeurs primitives de la paroi abdominale antérieure.* Thèse de Paris, 1890.
DAMALIX. *Fibromes de la paroi abdominale antér.* Thèse de Paris, 1886.
DELBET. *Fibrome de la paroi abdominale.* Journ. de Prat., XXXVI, 630, 1922.
ID. *Fibrome de la paroi abdominale.* Le Progrès Médicale, n. 3, 1924.
DESPRES. *Fibrome de la paroi chez une femme de 80 ans.* Bull. de la Soc. de Chir., 1878.
DUCHÉNE-MARULAZ *Des fibromyomes de la paroi abdom.* Thèse de Lyon, 1898.
DUPLAY. *Fibrome de la paroi abdominale.* La Presse Médicale, p. 95, 1899.
EBNER. *Grosses Fibrome der Bauchdecken; extirpation mit Eroffnung des Peritoneums.* Berl. Klin. Woch., n. 37, S. 528, 1880.
FABRIS. *Sui fibromi della parete addominale.* Morgagni, n. 1, parte I, pag. 22, 1912; La clin. Chir., p. 507, 1912.
FARAYRE. *Des fibromes de la paroi abdominale.* Thèse de Montpellier, 1896.
FLATAU. *Desmoid der Bauchdecken.* Münch. Mediz. Wochschr., n. 40, p. 1957, 1905.
GROSS. *Des tumeurs de la paroi abd. ant.* Sémaine Méd., p. 169, 1893.
GUICCIARDI. *Contributo allo studio dei tumori delle pareti addominali.* La Ginecologia, anno VII, n. 11, 1910.
HERZOG. *Ueber Fibrome der Bauchdeken.* München., 1883.
JEMMA. *Contributo statistico-clinico ed anatomo-patologico alla conoscenza dei tumori (desmoidi) della parete addominale nell'infanzia.* Pediatria, Arch. di Pat. e Clin. Pediatr., vol .3, p. 1-19, 1929.
KIRMISSON. *Volumineux fibrome calcifié de la paroi abdom. ant. chez un jeune-homme etc.* Bull. de Chir., p. 442, 1889.
LABBÉ et REMY. *Traité des fibromes de la paroi abdominale.* Paris, 1888.
LEDDERHOSE. *Die Kirurgischen Erkrankungen der Bauchdeken.* Deut. Chir., Bd. 45, 1890.
LE DENTU. *Fibrome de la paroi abdominale développé dans la cicatrice d'une ancienne ovariotomie.* Bull. Soc. Chir. Paris, p. 934, 1890.
LEDRU. *Extirpation d'un fibrome de la paroi abdom., adhérant au peritoine.* Sém. Méd., p. 159, 1891.
LEQUETTE. *Fibromes pseudopédicules de la paroi abdominale antérieure.* Thèse de Lille, 1894.
LUDWIG A. *Das Desmoid der Bauchdeken eine Hypertrophierende Muskelnarbe.* Münch. Med. Woch., n. 39, p. 1364, 1924.
MARCHAND. *Fibrome volumineux de la paroi abdom.* Bull. de Chir., 25, VII, 1888.
MASON. *Desmoid Tumors.* Ann. of Surg., p. 32, sett. 1930, p. 444.
MERLINI. *Sul fibroma delle pareti addominali.* La Pratica Chirurgica e delle Discipline affini, a. I, n. 6, p. 241, 1926.
MORESTIN. *Fibrome de la paroi abdominale.* Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, maggio 1913.
MUCCI e PROTTI. *Considerazioni sopra un caso di fibroleyomioma (perivascolare) del piccolo obliquo dell'addome.* Tumori, a. II, n. 2, p. 238, 1924.
MULLER. *Fibrome du muscle grand droit.* La Presse Médicale, p. 1700, 1931.
NICAISE. *Tumeur fibreuse de la paroi abdom.* Gaz. des Hôp., p. 132, 1877.
NICHOLS RALPH W. *Desmoid Tumors. A report of thirty-one cases.* Arch. of Surg., vol. 7, n. 1, pag. 227, 1923.
PACETTO. *Contributo allo studio del fibroma delle pareti addominali.* Studi Sassaresi, serie II, vol. IV, fasc. 11, 1926; La Clin. Chir., n. 8, 1926.
PERACCHIA. *Fibroleyomioma della parete del grande obliquo dell'addome.* Ann. It. di Chir., n. 12, 1923.
PEREZ. *Malattie da cause microbiche.* Tipografia Failli, Roma, 1932.
PETRESCO et NOVLEANO. *Le fibrome de la paroi abdominale.* Journ. de Chir., t. 26, n. 5, 1925; La Clin. Chir., p. 284, 1926.

PFEIFFER. *Die Desmoide der Bauchdeken und ihre Prognose.* Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 44, Ht. 2, 1904.

POLACCO. *Fibroma voluminoso della parete addominale.* Arch. It. di Chir., t. XIX, p. 741, 1927.

RENDU. *Fibrome de la paroi abdom. ant.; opération; guérison.* Lyon Méd., n. 1, 1901.

RUNK. *Zur Histologie der Bauchdekenfibrome.* Diss., Wurzburg, 1891.

SANTI. *Fibroma originatosi su cicatrice laparotomica.* La Ginecologia, t. X, n. 6, 1913.

SAUGER. *Ueber Desmoide Geschwülste der Bauchwaud und deren operation mit Resektion des Peritoneum.* Arch. f. Gyn., n 24, 1884.

SCALONE. *Sull'origine infiammatoria di alcuni tumori fibrosi della parete addominale.* Giorn. Internaz. delle Scienze Mediche, fasc. 23, 1908; La Clinica Chir., p. 313, 1909.

SCHWARZ. *Tumeur fibreuse de la paroi abdom. prise pour un Kyste de l'ovaire.* Soc. de Chir., 26, II; Jahresb., p. 257, 1902.

STEWART M. J. e MONAT T. B. *Fibroma of the abdominal Wall.* Brit. Journal of Surg., vol. 12, n. 46, p. 355, 1924; La Clin. Chir., p. 279, 1925.

SONNTAG. *Ueber das Fibrom den Bauchdeken (sogenn. Desmoid).* Münch. Med. Woch., Jahrg. 72, n. 8, p. 301, 1925.

STONE H. B. *Desmoid tumeurs of the Abdominal Wall.* Ann. of Surg., XLVIII, 175, 1908.

STOPPATO. Tumori, 1922.

TADDEI C. *Sui tumori della regione inguinale della donna e su quelli del legamento rotondo in ispecie.* La Clin. Chir., n. 9-10, 1910.

TADDEI D. *Trattato di semeiologia fisica e diagnostica chirurgica.* Vol. I. Unione Tipografico-Editrice Torinese, Torino, 1931.

TANSINI. *Estirpazione di un voluminoso fibrosarcoma della parete addominale.* Rass. di Scienze Mediche, p. 253, 1891.

TEMOIN. *Tumeur fibreuse de la paroi abdomnial chez l'enfant.* Ann. de Gyn. et d'Obst., p. 516, Bd. 39.

VERCESI. *Contributo allo studio dei tumori del legamento rotondo.* Folia Gyn., vol. 20, n. 4, 1924.

WASSILEWSKY. *Ablation des fibromes de la paroi abdominale.* Thèse de Montpellier, 1903.

WEHIK. *Sulle forme infiammatorie e sugli ematomi della parete addominale.* Acta Chirurgica Scandinavica, n. 6, vol. XLIII, 1928; La Clin. Chir., p. 232, 1929.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier — R. ALESSANDRI, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Novembre 1934-XIII Num. 11

"IL POLICLINICO,"

SEZIONE CHIRURCIGA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

R. Università degli studi di Firenze
Istituto di Clinica Chirurgica Generale
diretto dal prof. Enrico Burci (+).

L'influenza delle surrenali sulla formazione del callo osseo.
(Ricerche sperimentali).

Dott. Giuseppe Lucchese, aiuto chirurgo negli Ospedali di Firenze.

La fisio-patologia delle capsule surrenali si può dire che abbia origine da quando Addison (1855) descrisse il *morbo bronzino* facendolo dipendere dalla deficienza o dall'insufficienza funzionale delle capsule surrenali, delle quali riconobbe subito la grande importanza fisiologica.

Un anno dopo (1856) Brown-Séquard con una serie di esperimenti giunse alla stessa conclusione del patologo inglese, di considerare cioè le capsule come organi indispensabili alla vita. Egli vide che la soppressione di ambedue le capsule portava gli animali (conigli, cavie, cani, gatti) a morte nello spazio da alcune ore a qualche giorno. Pensò che le capsule fossero organi i quali elaborano sostanze destinate a neutralizzare o distruggere veleni d'azione curarica che s'accumulano nell'organismo dopo la distruzione di detti organi.

Qualcuno si oppose allora alle conclusioni di questo A. ed in Francia vi furono il Gatriolet ed il Philippeaux, in Italia il Berruti e il Perosino, i quali negarono la costanza della morte degli animali operati. Però s'è visto in seguito che i casi di sopravvivenza degli animali dopo l'estirpazione di ambedue le capsule sono rari e si spiegano sia per l'incompletezza dell'estirpazione, sia per l'esistenza di capsule accessorie (Szymonowicz).

Invece la distruzione o l'asportazione di una sola capsula come per primi hanno dimostrato Abelous e Langlois è compatibile con la vita dell'animale;

tuttavia si osserva spessissimo nei primi giorni un dimagramento notevole, per lo più passeggero.

I risultati delle ricerche di Brown-Séquard e di Abelous e Langlois sono stati confermati dipoi da numerosi altri sperimentatori fra cui in Italia i fratelli Marino-Zuco (1892).

Nel 1899 Hultgren e Anderson hanno ancora dimostrato che le estirpazioni unilaterali o bilaterali parziali sono compatibili con la vita.

Fino a quest'epoca tutti gli sperimentatori avevano considerato gli organi surrenali nel loro complesso, cioè come glandole dotate da un'unica funzione specifica protettiva. Studi ulteriori hanno fatto distinguere in esse una duplice funzione come duplice è la costituzione della sostanza che le forma: sostanza midollare e sostanza corticale.

Prima di venire a parlare di dette due sostanze e della loro rispettiva funzione giova dire come da parte di vari AA. venivano intanto messi in rilievo dei rapporti di correlazione fra capsule surrenali e altre glandole a secrezione interna. Così Boinet, Calogero, Matsnoki hanno messo in evidenza sicuri rapporti fra surrenali e timo. Essi hanno riscontrato un aumento del timo dopo l'asportazione delle surrenali. Soli, Matti, Nordmann hanno messo in evidenza una leggera ipertrofia delle surrenali in seguito alla timectomia. Star, Pansini, Warthin, Bertel ed altri hanno notato una ipertrofia del timo nel morbo di Addison.

Pansini e Benenati in un caso di morbo di Addison hanno potuto mettere in evidenza una « reviviscenza » del timo ed una ipertrofia della tiroide e della pituitaria e Cesa-Bianchi ha notato costanti alterazioni dell'ovaia in seguito all'asportazione delle capsule surrenali.

Della duplice funzione delle capsule surrenali è stato il Vassalle a parlarne nel 1902. Egli valendosi delle acquisizioni anatomo-comparate ed embriologiche che si venivano sviluppando, istituiva delle importanti ricerche, riuscendo a dimostrare questa duplice funzione. Poi in collaborazione con lo Zanfrognini con una serie di ricerche sullo svuotamento della sostanza midollare nelle capsule surrenali del coniglio e del gatto, perveniva a risultati che gli facevano attribuire particolare importanza alla midollare: difatti dopo la asportazione della midollare gli animali morivano nello spazio da uno a qualche giorno.

Kohn e Bield d'altra parte facevano osservare che, dopo la estirpazione delle due surrenali, di tessuto cromaffine ne resta sempre una buona quantità (simpatico, ghiandola carotidea, corpo accessorio di Zuckerkandl) e che quindi la morte non può essere condizionata semplicemente dall'assenza della funzione del tessuto cromaffine. Secondo K. e B. parrebbe piuttosto che la sopravvivenza o meno degli animali sarebbe in dipendenza col più o meno di tessuto corticale — o tessuto interrenale — residuante in eventuali corpi interrenali accessori. Biedl ha perfino stabilito che i cani ed i conigli possono vivere con 1/8 della sostanza delle capsule surrenali, purchè sia rappresentato da tessuto corticale, mentre muoiono sempre gli animali cui si estirpano le corticali delle due capsule. Oggi si tende ad attribuire una sempre maggiore importanza alla corticale: di essa sono state messe in evidenza, come meglio vedremo, molteplici funzioni, però non si può negare che la midollare e tutto il sistema cromaffine abbiano anch'essi la loro importanza e certo non indifferente nella economia dell'organismo. Ricerche più recenti hanno stabilito che il sistema cromaffine o adrenalinico (paraganglio), di cui la parte

più considerevole è costituita dalla sostanza midollare delle capsule surrenali secerne ed immette nel sangue l'*adrenalina* detta anche *epinefrina* o *suprarenina* e che essa produce iniettata per via endovenosa negli animali costantemente un notevole rialzo della pressione sanguigna. L'adrenalina in dosi più alte di quelle usate per lo studio dell'azione fisiologica è stata riscontrata fortemente tossica, avendosi negli animali morte rapidissima per sincope o con *delirium cordis* e a volte, specialmente nei conigli, edema polmonare acuto. Maggi e Mazzocchi (1933), provocando nei conigli uno stato di ipersurrenalismo mediante ripetuti innesti omoplastici hanno potuto mettere in evidenza alterazioni vasali costanti nelle arterie di medio calibro; come, del resto, Josuè nel 1902 aveva prodotta un'arteriosclerosi sperimentale adrenalinica. Si noti a questo proposito come queste ricerche confermerebbero l'opinione di Oppel secondo il quale la gangrena spontanea giovanile, o malattia di Buerger, sarebbe legata alla iperadrenalinemia per iperfunzione della sostanza midollare, per cui questo A. seguito da altri, come Leriche, Krause, Donati, Serafini, Pieri, ha praticato in malati di m. di Buerger la surrenalectomia, pare con buoni risultati. A parte le applicazioni pratiche che ne possono derivare — non è nostro compito diffonderci su questo punto — resta ormai stabilito come da tutti venga alla midollare attribuita la funzione di produrre l'adrenalina e di immetterla nel sangue coadiuvata in ciò da tutto il restante tessuto cromaffine.

Un'azione più complessa dal punto di vista della secrezione ormonale avrebbe la corticale. Alla corteccia surrenale infatti, che è stata in questi ultimi anni oggetto di numerose ricerche, si attribuiscono molteplici ed importanti funzioni.

Va ricordato come il sistema interrenale risulta formato oltre che dalla *corteccia surrenale* anche da altre formazioni dette *corpi interrenali accessori*, situate presso il rene, nello spazio retroperitoneale, nel bacino, ecc., Però nei mammiferi le parti extrasurrenali sono molto secondarie rispetto alla corteccia surrenale.

Questo tessuto è ricco in grassi e lipoidi e ha un abbondante contenuto in colina, cui alcuni hanno voluto dare particolare importanza. La colina somiglia nella sua azione alla pilocarpina ed agisce a prevalenza sul sistema parasimpatico stimolandolo, per cui si ha contrattura della muscolatura liscia dell'intestino, miosi, aumento della secrezione pancreatica, salivare, lacrimale, aumento della sudorazione; inoltre si ha quasi costantemente un abbassamento della pressione sanguigna (Lustig).

Lohmann ha soprattutto insistito sul ricco contenuto della corteccia delle surrenali in colina e sull'antagonismo fra l'azione fisiologica della colina e quella della adrenalina.

Fra i *lipoidi* più studiati sono gli eteri colesterinici degli acidi grassi e la colesterina. Per alcuni autori la corteccia sarebbe un organo di deposito di detti lipoidi mentre altri autori, come Chauffard ed altri francesi ammettono una vera colesterinogenesi nella corteccia surrenale. Secondo le ricerche sperimentali e cliniche di Collazo, Marañon, Roda e Torres l'estratto di corteccia surrenale ha effetto sulla colesterinemia nel senso che ne aumenta il tasso. Tale aumento nei conigli è in media del 20,5 %; esso è temporaneo, della durata di qualche ora. Si è dimostrato pure temporaneo negli ammalati nei quali l'hanno adoperato (eunucoidismo, diabete insipido, mixedema, insufficienza ovarica); negli addisoniani l'aumento della colesterinemia è stato costante, rinnovando le iniezioni.

La ricchezza in lipoidi della corteccia ha fatto attribuire a quest'organo una funzione antitossica, sapendo come i lipoidi in genere siano capaci di fissare molti veleni. Qualcuno suppone che la corteccia surrenale coi suoi lipoidi sia atta a neutralizzare molti veleni di origine endogena originatisi nei processi metabolici dell'organismo. In varie forme di carenza e nel digiuno sono state scritte modificazioni e riduzioni di detti lipoidi (Rondoni e Montagnani, Giglioli, Peiper).

Sono stati messi in evidenza sicuri rapporti della corteccia surrenale coll'attività delle ghiandole sessuali, col loro sviluppo ed anche collo sviluppo dei caratteri sessuali secondarî (Lustig). Le capsule surrenali sono più grosse negli animali ad attivo potere riproduttivo. Esse sono state trovate ingrossate notevolmente durante la gravidanza e Mulon nota la somiglianza fra cellule del corpo luteo e cellule della corteccia surrenale.

Secondo Pende la surrenale favorisce indifferentemente lo sviluppo dei caratteri sessuali a differenza degli ormoni genitali che favoriscono lo sviluppo dei caratteri del loro sesso. Però in alcuni casi patologici (neoplasie corticali surrenali, ipernefromi) spiegherebbe una certa azione virilizzante predominante — virilismo surrenale — . Invece in casi di senilità precoce (*geromorfismo*) è stata riscontrata ipoplasia od ipofunzione della corteccia surrenale insieme ad altre anomalie endocrine.

Secondo molti Autori esistono rapporti fra corteccia surrenale e sviluppo del cervello. Infatti nell'uomo, dove abbiamo il cervello molto sviluppato, troviamo uno sviluppo particolarmente precoce della corteccia surrenale durante il periodo embrionale. Sono assai numerosi inoltre i casi di gravi anomalie di sviluppo del cervello come anencefalia, microcefalia in cui si riscontrarono le capsule surrenali fortemente ipoplasiche e la ipoplasia colpiva specialmente o esclusivamente la sostanza corticale

Secondo Pende, Castaldi, Fieschi, le funzioni della corteccia surrenale sono ancora connesse colla forza muscolare, nervosa, psichica e con tutto il metabolismo in generale. Secondo Pende la corteccia costituisce la ghiandola anabolica per eccellenza che presiede allo sviluppo ponderale. Sono state altresì messe in evidenza particolari proprietà morfogenetiche degli ormoni corticali e l'azione che essi esercitano sullo sviluppo e sull'accrescimento dell'organismo.

L'azione della corteccia surrenale è stata sperimentata di recente in alcune nevrosi e precisamente nelle nevrosi ipotensive con buoni risultati (Musso).

Un estratto di sostanza corticale è stato isolato da Hartmann e Brownell, da Pfiffner e Swingler e da loro adoperato nel morbo di Addison con risultati efficaci. Questi Autori iniettando sotto cute l'estratto di corticale sono riusciti a mantenere in vita per vario tempo animali surrenalectomizzati.

Neppi ha potuto mantenere in vita per ben 90 giorni tre cavie decapsulate alle quali iniettava un estratto di corticale preparato col metodo di Hartmann modificato, e nel quale vi era assoluta mancanza di adrenalina, giacchè l'adrenalina, secondo l'A. e secondo molti altri non riesce a mitigare quello stato di faticabilità determinato dalla deficienza surrenalica, anzi lo peggiora.

De Candia e Frola (1934) hanno potuto dimostrare come l'ormone corticale aumenti notevolmente la resistenza alle infezioni negli animali di laboratorio e pensano che la conferma di quest'azione dell'ormone corticale nel campo clinico potrebbe portare all'uso terapeutico dell'ormone stesso nelle infezioni acute, e probabilmente anche nelle croniche (tubercolosi sopratutto).

È stato anche osservato come l'iniezione dell'ormone corticale in ratti decapsulati aumenti notevolmente la resistenza di tali animali sia verso microrganismi patogeni, sia verso veleni. S'è visto pure come gli animali così trattati presentino maggiore resistenza verso le infezioni respiratorie così frequenti in essi per la diminuzione della produzione calorica.

Conti (1933) in casi di morbo di Addison ha istituito una terapia con estratti di corticale: ha ottenuto risultati efficaci in quei malati in cui la terapia è stata istituita precocemente. Per i malati di data non recente egli pensa che la lunga mancanza dell'ormone va creando col tempo una serie di alterazioni funzionali ed organiche secondarie a cui va imputato secondo il Conti il mancato benefico effetto del trattamento.

Bonadies (1933) ha potuto ottenere con gli estratti di corticale effetti veramente sorprendenti in un grave e non recente caso di morbo di Addison nel quale erano stati provati molti altri medicamenti non esclusa l'adrenalina al millesimo a forti dosi.

Grüneberg (1933) ha trattato dodici casi di psoriasi con estratto di corteccia surrenale. I risultati sono stati molto efficaci, avendo ottenuto in tutti la guarigione in capo a poche settimane.

Da quanto ora si è detto è evidente la grande importanza che l'ormone corticale va acquistando per le sue molteplici funzioni dimostrate, le quali possono esser messe a profitto della clinica, tanto più che possiamo avere a nostra disposizione un estratto ormonale ben dosato e abbastanza stabile. Si noti come dette funzioni sieno, secondo la maggior parte degli AA., dovute all'ormone della corteccia surrenale solamente, dal quale anzi si abbia avuto cura di escludere l'ormone della sostanza midollare, cioè l'adrenalina, la quale sarebbe di danno, o almeno superflua, agli effetti dell'azione ormonale richiesta dall'apparato surrenalico.

* * *

Seguendo i concetti ora esposti, ci siamo proposti di studiare l'influenza delle capsule surrenali e dell'ormone corticale sul processo di riparazione delle fratture. A giustificare queste nostre ricerche va notato come la fisiopatologia del sistema osseo sia tuttora in continuo sviluppo e come lo studio della formazione del callo osseo e dei processi di ossificazione in generale costituisca sempre un argomento del quale si occupano numerosi ricercatori. Arduo sarebbe voler elencare i numerosi lavori fatti allo scopo di cogliere i delicatissimi fenomeni dell'ossificazione, studiandone i fattori che ne favoriscano o ne ostacolino la formazione e lo sviluppo. Citiamo solo gli importanti lavori di Leriche e Poicard, che hanno portato al riguardo concezioni del tutto nuove ed in molti punti contrastanti con le classiche teorie sulla fisiopatologia delle ossa. Agli scopi del presente lavoro ci preme qui ricordare come, per lo studio del callo osseo e delle ossificazione in generale, siano state prese in considerazione volta a volta dai varii AA. molteplici glandole e secrezione interna od i loro estratti.

Maggiormente studiati sono stati da questo punto di vista il timo e gli estratti di timo, come risulta dai lavori di Chiarello, Soli, Bartoli, ecc., nonchè gli estratti testicolari, per opera di Roi, Viana ed altri. Sono state prese in considerazione in modo particolare anche la tiroide e le paratiroidi. Sui rapporti poi fra paratiroidi e sistema scheletrico v'è stata una recente fioritura di studi veramente imponente e molto interessante per i risultati assolutamente impreveduti.

Non ci risulta invece siano state prese in considerazione, sempre a questo riguardo, le surrenali. Per questa ragione abbiamo rivolto le nostre ricerche allo studio della formazione e dello sviluppo del callo osseo in rapporto all'azione delle capsule surrenali e all'estratto di sostanza corticale.

ESPERIMENTI.

Abbiamo condotto le nostre esperienze sui consigli. Abbiamo scelto sempre conigli giovani della stessa età e approssimativamente dello stesso peso.

Essi sono stati divisi in tre gruppi di quattro conigli ognuno. In tutti è stata praticata la frattura del radio di un lato oppure di ambo i lati. Per produrre la frattura s'è preceduto nel seguente modo: previa incisione delle parti molli si metteva allo scoperto la diafisi radiale che poi si sezionava a mezzo di una sottile sega, lasciando integra l'ulna che veniva a funzionare da stecca. Si riunivano poi le parti molli con qualche punto e si ricopriva la parte con uno strato di collodione.

In un gruppo, il primo, è stata eseguita dieci giorni prima della sezione dell'osso, l'*asportazione monolaterale totale* o *bilaterale parziale* dell'apparato surrenale: varii conigli, cinque, operati di epinefrectomia bilaterale, quantunque incompleta, vennero a morte dopo 7-12 giorni dalla epinefrectomia con fenomeni di astenia, dimagramento marcato, ipotermia, paralisi. Naturalmente la parte di surrene rimasta è stata così scarsa da non poter essere sufficiente a che l'animale rimanesse in vita.

Questi animali, di cui non abbiamo tenuto conto agli scopi dell'esperimento, verrebbero a confermare, se ce ne fosse ancora bisogno, come una certa quantità di sostanza surrenale sia indispensabile per la vita dell'animale. Va qui detto come in base alle considerazioni precedentemente fatte, allo scopo di produrre nell'animale in esperimento una insufficienza dell'ormone corticale, noi abbiamo praticato l'asportazione parziale delle surrenali, non tenendo conto della duplice costituzione di esse. Non abbiamo cercato di portar via solo la corticale, lasciando in posto la midollare: e ciò prima di tutto perchè quest'ultima operazione è dal punto di vista tecnico pressochè impossibile, e poi perchè, come è stato detto, anche dopo l'asportazione della midollare surrenalica, di tessuto cromaffine extra-surrenale ne rimane sempre a sufficienza.

Nel secondo gruppo di animali abbiamo praticato, sottocute, delle iniezioni di estratto di corticale: abbiamo iniziato dette iniezioni giornaliere dieci giorni prima dell'intervento sull'osso e le abbiamo poi continuate durante tutto il tempo dell'esperimento. Ci siamo serviti del *Cortical* dell'Istituto Opoterapico Nazionale. Questo ormone viene preparato in modo che ogni 100 cc. del preparato corrispondono all'estratto di 10 grammi di sostanza corticale, ed ogni fiala che è di 2 cc. corrisponde a 20 centigrammi di corticale fresca. Abbiamo diluito dieci volte il preparato coll'aggiunta di acqua distillata, di modo che da una fiala se ne formavano dieci, e ciò in considerazione della piccola mole dell'animale in esperimento. In definitiva quindi si iniettava giornalmente nell'animale una quantità di soluzione corrispondente a 2 ctg. di corticale. fresca.

Il terzo gruppo è costituito dagli animali di controllo. In essi abbiamo prodotta la sezione del radio senza alcuno speciale trattamento.

I vari animali dei tre gruppi sono stati sacrificati rispettivamente alla distanza di 10, 20, 35, 50 giorni dalla lesione ossea. Gli arti degli animali trattati

insieme con quelli degli animali di controllo venivano radiografati. Il tratto di scheletro interessante la lesione, dopo essere liberato dalle parti molli, veniva fissato in formalina. Dopo la fissazione si procedeva alla decalcificazione a mezzo dell'acido nitrico, indi alla inclusione in paraffina. Per lo studio delle sezioni veniva eseguita la colorazione con ematossilina ed eosina.

I Gruppo. — *Epinefrectomia parziale.*

a) Dopo 10 giorni (coniglio n. 12; epinefrectomia sinistra).

Reperto radiografico: In corrispondenza dei due monconi di frattura non vi è alcun accenno alla formazione del callo. I monconi sono ravvicinati e perfettamente di fronte l'uno all'altro.

Reperto istologico: Fra i due monconi di frattura si nota un ammasso di tessuto fibroso che si spinge fino ai gruppi di lamelle ossee mortificate. Isolotti di tessuto osteoide con trasformazione in qualche punto in tessuto cartilagineo.

b) Dopo 20 giorni (coniglio n. 1; epinefrectomia totale a sinistra, parziale a destra).

Reperto radiografico: Al radiogramma si rivela una reazione periostale evidente, però non molto marcata.

Reperto istologico: Il callo è prevalentemente fibroso nella sua parte di congiunzione (rima di frattura). In sede periostale si nota presenza di zone cartilaginee, però non molto abbondanti. Accenno a formazione di tessuto osseo spugnoso.

c) Dopo 35 giorni (coniglio n. 3; epinefrectomia totale a sinistra, parziale a destra).

Reperto radiografico: Qui è più marcata la reazione periostale e comincia a rendersi evidente il callo osseo.

Reperto istologico: Il callo ha qui raggiunto una fase prevalentemente ossea. Si nota però sempre abbondante il tessuto condroide e non mancano isolotti di tessuto fibroso.

Fig. 1. — Conigli: n. 14 (*a*) controllo; n. 16 (*b*) iniezione di corticale; n. 12 (*c*) epinefrectomia parziale. Dopo 10 giorni. Si può notare come nel n. 16 vi sia l'inizio della formazione del callo, mentre nulla di ciò si scorge nei nn. 14 e 12 nonostante il ravvicinamento perfetto dei monconi.

d) Dopo 50 giorni (coniglio n. 13; epinefrectomia sinistra).

Reperto radiografico: Callo osseo molto marcato. Non vi è riassorbimento, la rima di frattura è ancora visibile; il canale osseo non accenna a ricostituirsi.

Reperto istologico: Il focolaio di frattura è costituito da tessuto, non molto abbondante, in parte osseo, a travate grossolane, ed in parte cartilagineo.

II Gruppo. — *Iniezioni di estratto di corticale.*

a) Dopo 10 giorni (coniglio n. 16).

Reperto radiografico: Visibile reazione periostea, ed accenno a formazione di callo osseo.

Reperto istologico: La formazione del callo ha luogo per mezzo di un tessuto connettivale (osteoide) esuberante che racchiude residui ossei, frammenti di fibre muscolari. Si nota già la presenza di abbondante tessuto cartilagineo con sviluppo di sostanza intercellulare disposta in trabecole.

b) *Dopo 20 giorni* (coniglio n. 8).

Reperto radiografico: La rima di frattura è quasi scomparsa; mentre si nota un callo osseo esuberante a forma di manicotto.

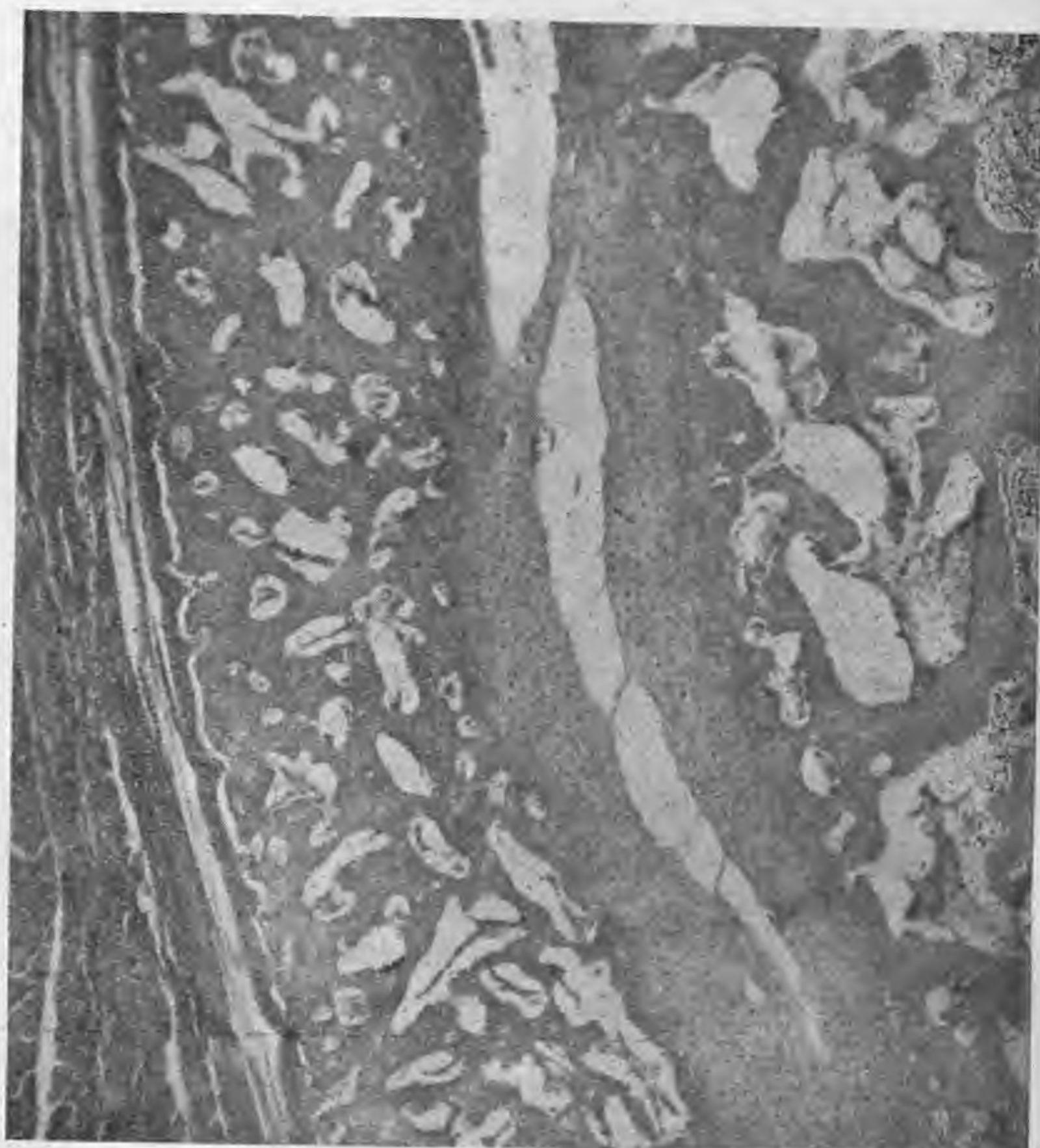
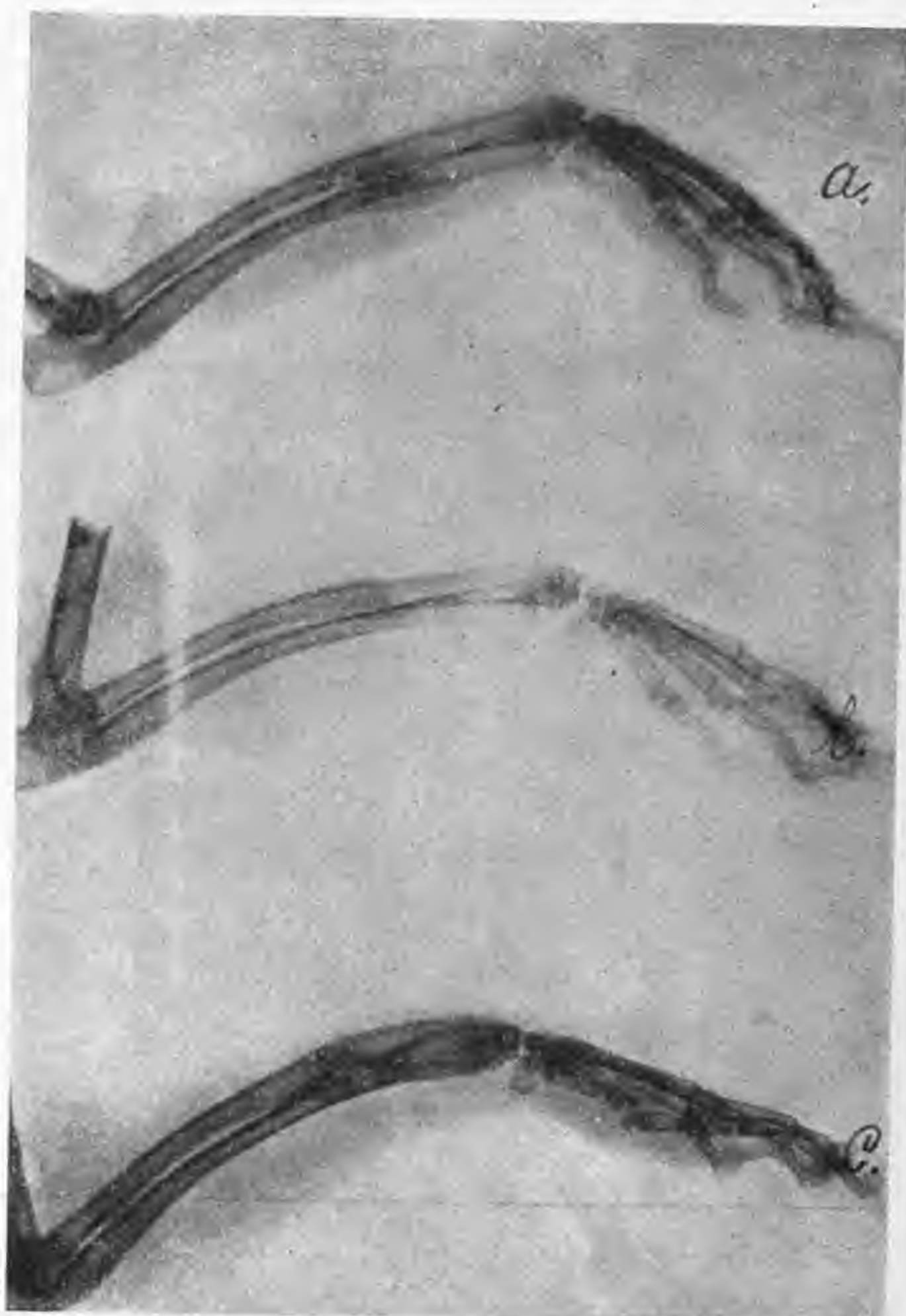



Fig. 2. — Conigli: n. 13 (*a*) epinefrectomia parziale; n. 15 (*b*) controllo; n. 17 (*c*) iniezione di corticale. Dopo 50 giorni. Si può notare come nel n. 13 il callo osseo sia ancora esuberante, mentre nel n. 15 e più ancora nel n. 17 è avanzato il riassorbimento del callo e la ricostituzione del canale osseo.

Fig. 3. — Coniglio n. 13, epinefrectomia parziale. Dopo 50 giorni. Il callo osseo è formato da tessuto in parte osseo a travate grossolane, in parte cartilagineo.

Reperto istologico: Callo bene avviato allo stadio osseo spugnoso e lamellare. Solo in un punto della sezione in esame si nota una zona cartilaginea circondata da tessuto osseo lamellare. Il callo è esuberante ed all'interno chiude del tutto il canale midollare.

c) *Dopo 35 giorni* (coniglio n. 7).

Reperto radiografico: I due capi ossei sono saldati. Il callo sempre molto evidente tende però a rimpiccolirsi per riassorbimento.

Reperto istologico: Il callo è esclusivamente osseo con disposizione a travate nel senso della diafisi; i due monconi di frattura sono così completamente saldati tra di loro dal callo osseo. Si comincia a notare il riassorbimento del callo, che assume l'aspetto spongioide, in corrispondenza del canale midollare.

d) *Dopo 50 giorni* (coniglio n. 17).

Reperto radiografico: Il riassorbimento del callo è quasi completo; il canale midollare comincia a ricostruirsi del tutto.

Reperto istologico: Il callo è rappresentato quasi esclusivamente da tessuto osseo trabecolato a larghe lacune midollari, avvolto da un sottile mantello di tessuto fibroso osteogenetico, ma senza presenza di tessuto cartilagineo. Il processo di riassorbimento è abbastanza avanzato ed il canale midollare è quasi completamente ricostituito.

III Gruppo. — *Controlli.*

a) *Dopo 10 giorni* (coniglio n. 14).

Reperto radiografico. I monconi sono ravvicinati; non si notano segni di formazione ossea.

Reperto istologico: Alla zona del callo corrisponde un tessuto fibroso piuttosto ab-

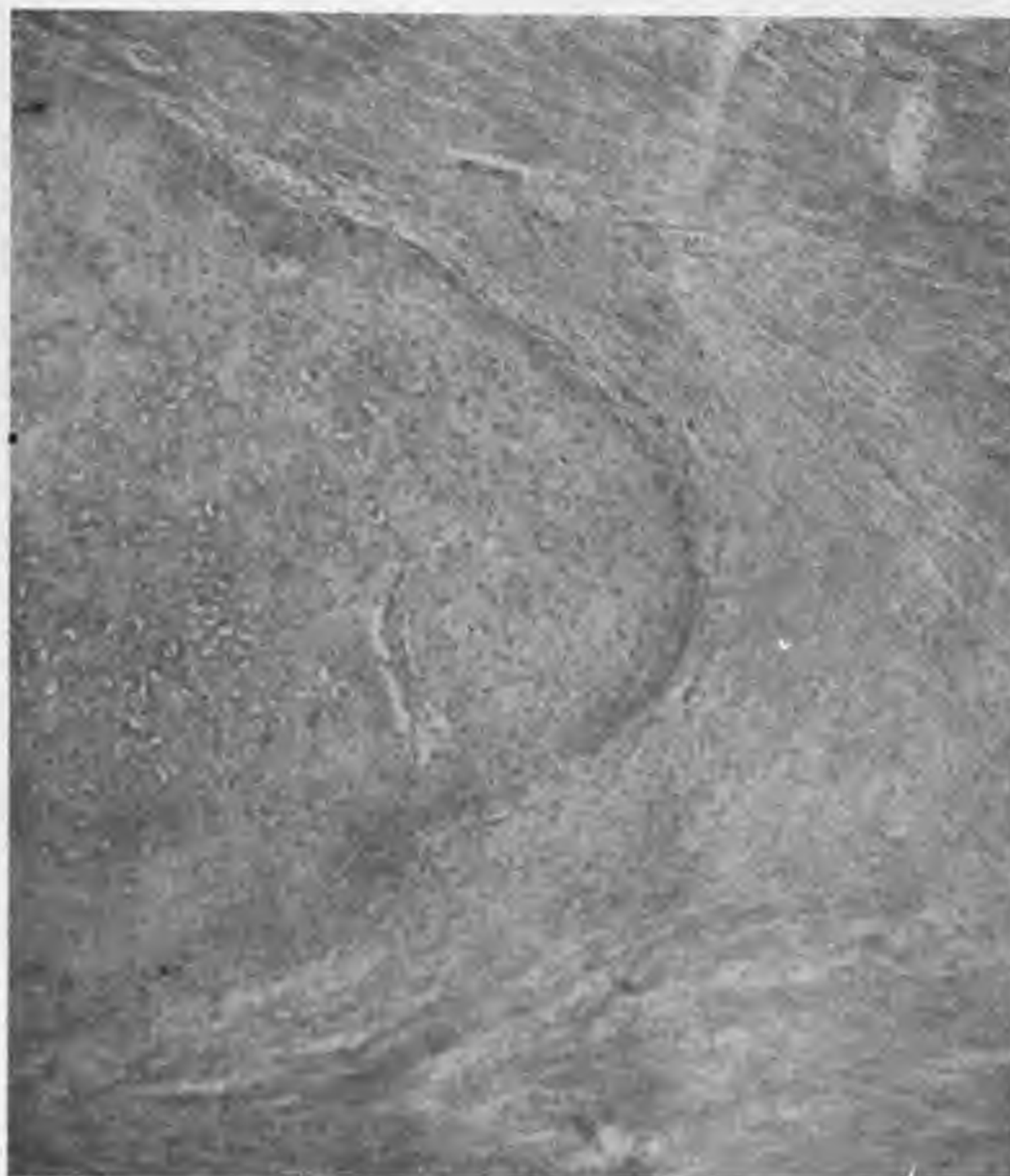



Fig. 4. — Coniglio n. 16, iniezione di corticale. Dopo 10 giorni. Si nota la presenza di abbondante tessuto cartilagineo con sviluppo di sostanza intercellulare.

bondante che contiene residui di travate ossee distrutte e che è costeggiato da nuclei cartilaginei abbastanza numerosi. Manca la formazione di sostanza intercellulare.

b) *Dopo 20 giorni* (coniglio n. 9).

Fig. 5. — Coniglio n. 7, iniezione di corticale. Dopo 35 giorni. Si nota come i due capi ossei sono saldati; il callo sempre evidente tende a rimpicciolirsi per riassorbimento.

Reperto radiografico: La reazione periostale è evidente, con accenno a formazione di callo osseo.

Reperto istologico: Lo spazio fra i due monconi fratturati è contrassegnato da una stretta listerella di tessuto connettivale che racchiude i resti di tessuto osseo frantumato

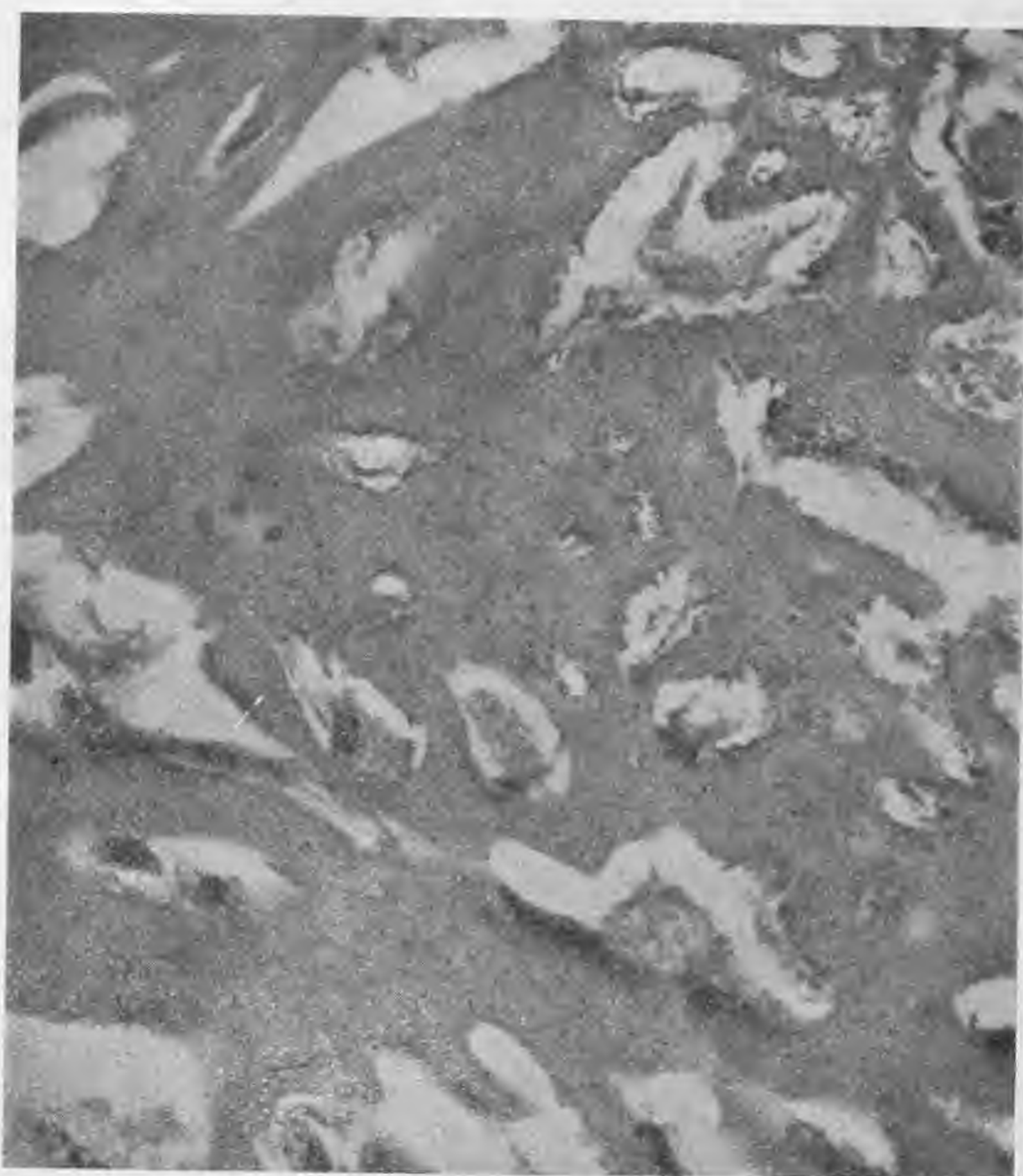



FIG. 6. — Coniglio n. 17, iniezione di corticale. Dopo 50 giorni. Il callo è formato quasi esclusivamente da tessuto osseo, senza presenza di tessuto cartilagineo.

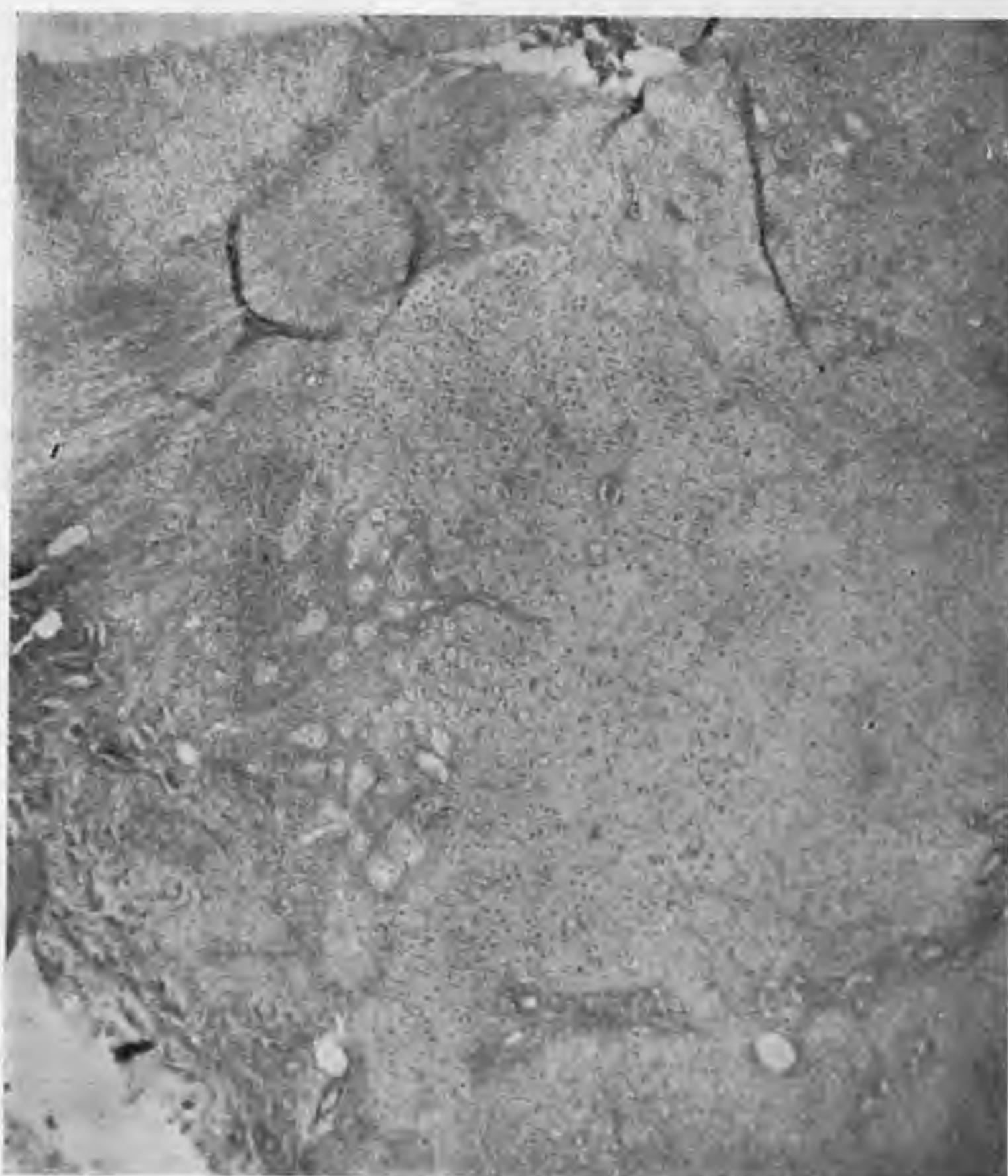



FIG. 7. — Coniglio n. 14, controllo. Dopo 10 giorni. Il callo è costituito da abbondante tessuto fibroso, costeggiato da nuclei cartilaginei abbastanza numerosi.

mentre i monconi del radio si allargano alla loro estremità continuandosi con del tessuto osseo lamellare neoformato. Si ha così una specie di calotta o manicotto osseo spugnoso che viene a inglobare tutto il focolaio di frattura con presenza di piccoli isolotti sparsi qua e là di sostanza cartilaginea.

c) *Dopo 35 giorni* (coniglio n. 10).

Reperto radiografico: I monconi di frattura sono saldati fra di loro; evidente manicotto formato da callo osseo; non ricostruzione del canale midollare.

Reperto istologico: Il callo osseo è molto bene avviato; però si notano ancora zone

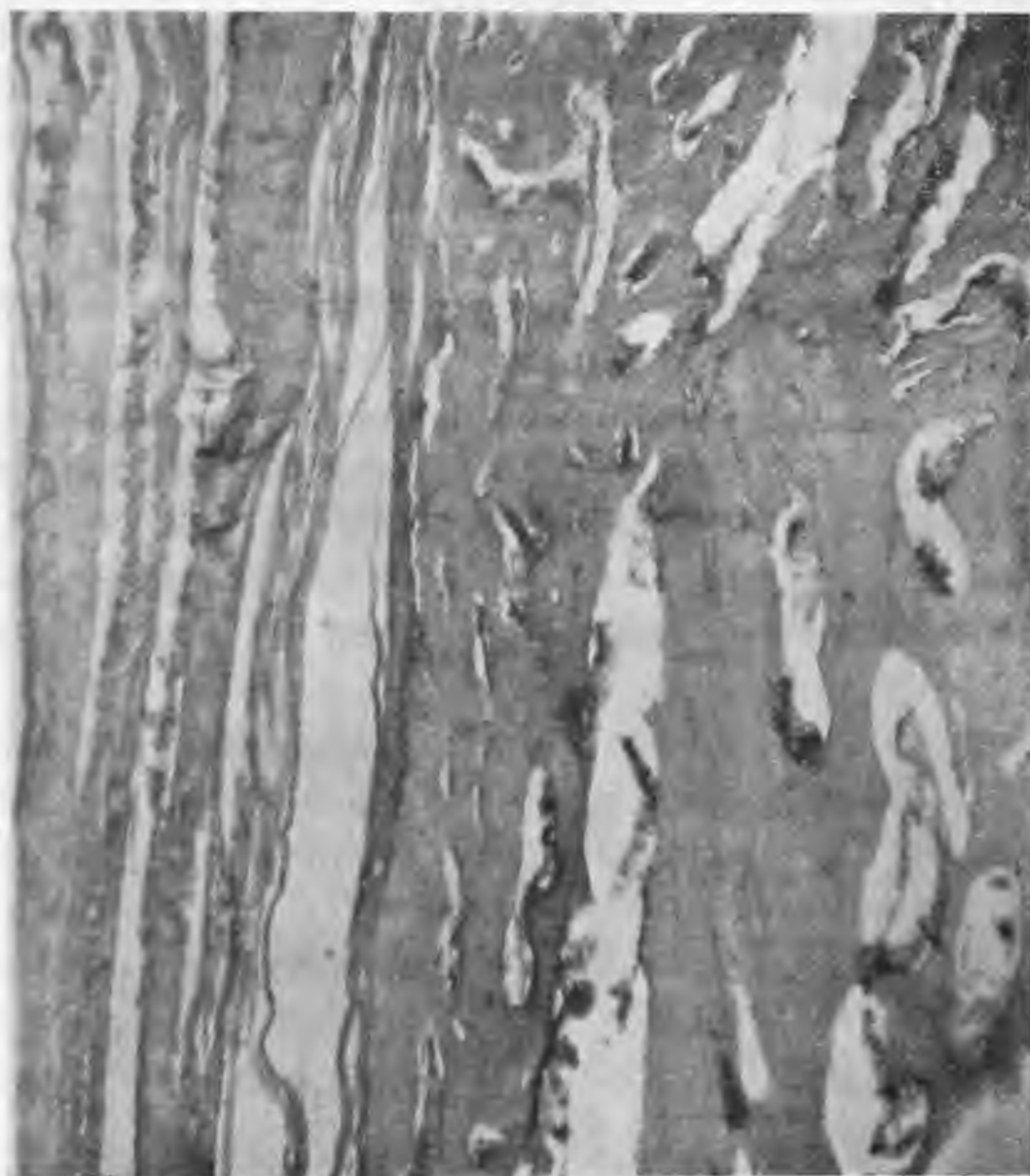



FIG. 8. — Coniglio n. 15, controllo. Dopo 50 giorni. Il callo è in fase di ossificazione con assenza di tessuto cartilagineo.

di cartilagine. Il canale midollare è ostruito dalla presenza del callo che non accenna al riassorbimento.

d) *Dopo 50 giorni* (coniglio n. 15).

Reperto radiografico: Riassorbimento incompleto del callo osseo ed accenno alla ricostruzione del canale midollare.

Reperto istologico: Il callo è in fase di ossificazione completa in parte sotto l'aspetto spugnoso in parte di tipo compatto, con assenza di tessuto cartilagineo. Esso è abbondante ed occupa gran parte del lume midollare, essendo i fenomeni di riassorbimento solo iniziali.

* * *

Mettendo a confronto i risultati delle esperienze dei varii gruppi, si può notare come in complesso il processo di ossificazione in seguito a fratture sperimentali sia stato generalmente ritardato e deficiente negli animali del I gruppo con epinefrectomia parziale, mentre in quelli del II gruppo, trattati con estratto di corticale, la formazione del callo osseo abbia avuto inizio prontamente ed abbia proceduto in modo rapido dalla fase di callo fibroso a quello cartilagineo ed osseo, più di quanto non si sia verificato negli stessi animali di controllo, e cioè di quelli del III gruppo.

Esaminando i radiogrammi si può notare come dopo solo dieci giorni dalla frattura negli animali epinefrectomizzati e di controllo non vi sia alcun ac-

cenno alla formazione ossea, nonostante che i monconi sieno perfettamente riavvicinati fra di loro, mentre in quelli iniettati con estratto di corticale si scorge l'inizio della formazione del callo osseo.

Dopo 20 giorni negli epinefrectomizzati e nei controlli comincia a rendersi evidente una reazione periostale ed un accenno a formazione di callo osseo. Invece in quelli iniettati con corticale si nota un callo osseo esuberante della tipica forma di manicotto e la rima di frattura è quasi scomparsa.

Differenze evidenti fra i varii gruppi si notano pure negli animali sacrificati dopo 35 giorni. Mentre nel gruppo degli epinefrectomizzati comincia solo ora a rendersi bene appariscente il callo osseo, in quelli di controllo si possono notare monconi di frattura saldati fra di loro con formazione di callo osseo bene avviato; nel gruppo trattato con estratto di corticale si ha saldatura completa dei capi ossei ed inoltre l'inizio della regressione del callo con accenno di ricostruzione del canale midollare.

Dopo 50 giorni mentre negli animali trattati con estratto di corticale il riassorbimento del callo è quasi completo ed il canale midollare ricostituito in gran parte, negli animali di controllo il callo osseo è sempre abbondante con solo accenno al riassorbimento ed alla ricostituzione del canale osseo, ed in quelli epinefrectomizzati il callo è nel suo maggiore sviluppo senza riassorbimento nè ricostituzione del canale.

I reperti istologici dei focolai di frattura vengono a confermare i reperti dei radiogrammi. Infatti dopo dieci giorni si ha negli animali epinefrectomizzati callo quasi esclusivamente fibroso con scarso tessuto osteoide e solo in qualche punto tessuto cartilagineo; negli animali di controllo i nuclei cartilaginei sono più numerosi, ma manca la formazione di sostanza intercellulare; negli animali trattati con estratto di corticale, in mezzo ad un tessuto connettivale esuberante si nota la presenza di abbondante tessuto cartilagineo con sviluppo di sostanza intercellulare disposta in trabecole.

Tali differenze nell'avviamento del callo sono ancora più evidenti dopo 20 giorni. In tale periodo negli animali trattati con corticale il callo è allo stadio osseo spugnoso e lamellare, con appena la presenza di qualche piccola zona cartilaginea, mentre negli epinefrectomizzati il tessuto cartilagineo è più abbondante e si ha solo accenno alla formazione di tessuto osseo spugnoso e così pure nei controlli con la differenza che in questi ultimi il tessuto spugnoso è un po' più abbondante.

Anche dopo 35 giorni la cartilagine è ancora presente nel callo degli animali di controllo e più in quelli epinefrectomizzati mentre che in quelli trattati con estratto di corticale il callo, esclusivamente osseo, assume una disposizione a travate regolarmente disposte nel senso della diafisi e si comincia a notare il riassorbimento di esso in corrispondenza del canale midollare.

Bisogna arrivare ai 50 giorni, affinchè negli animali di controllo si abbia la ossificazione completa, mentre negli animali epinefrectomizzati vi è ancora presenza di tessuto cartilagineo. Negli animali trattati con estratto di corticale il callo è in fase avanzata di riassorbimento con il canale midollare quasi completamente ricostituito.

***

Appare evidente dall'esame dei risultati ottenuti come la deficienza surrenalica determinata per mezzo dell'epinefrectomia parziale abbia un'influenza sul processo di formazione del callo nel senso che si ha un ritardo nella sua formazione e nella sua evoluzione nei confronti degli animali di controllo.

mentre l'iniezione sottocutanea di estratto di sostanza corticale provoca un'esteogenesi più rigogliosa con una più accelerata evoluzione del callo osseo rispetto agli animali di controllo e più ancora rispetto agli animali con deficienza surrenalica.

Nell'espressione deficienza surrenalica si deve intendere specialmente se non esclusivamente *deficienza corticalica* perchè secondo quanto è stato detto in precedenza colla epinefrectomia si raggiunge l'intento di privare l'animale di quasi tutta la sostanza corticale, dato che essa si trova, nei mammiferi almeno, quasi esclusivamente nella capsula surrenale, mentre di tessuto cromaffine se ne trova in abbondanza anche al di fuori delle capsule. Si avrebbe forse una conferma indiretta di ciò dai risultati dei nostri esperimenti, dall'avere cioè ottenuto una differenza nell'osteogenesi, nel senso di una più pronta formazione del callo osseo, non solo rispetto agli a. epinefrectomizzati ma anche rispetto agli a. di controllo, mediante iniezioni ripetute di estratto di sostanza corticale da cui è stata esclusa la midollare.

Non ci è dato dire con sicurezza se l'estratto di corticale abbia agito sulla formazione del callo osseo in modo diretto oppure indirettamente attraverso l'attività di altre glandole, quali il timo, la tirode, i testicoli e le ovaie, l'ipofisi, organi i cui rapporti di correlazione colle surrenali sono stati già messi in evidenza da diversi Autori.

In ogni caso, secondo risulta dai presenti esperimenti, va attribuita alla sostanza corticale la proprietà di influenzare, nel senso di stimolarla, la formazione del callo osseo: proprietà che va aggiunta alle molteplici altre messe in evidenza dai vari studiosi e delle quali s'è fatto menzione.

RIASSUNTO.

Da una serie di ricerche sperimentali l'A. ha potuto dimostrare come la deficienza surrenalica porti ad un ritardo nella formazione e nella evoluzione del callo osseo nei confronti degli animali di controllo, mentre le iniezioni ripetute di estratto di sostanza corticale provochino un'osteogenesi più rigogliosa con una più accelerata evoluzione del callo.

BIBLIOGRAFIA.

ABELOUS e LANGLOIS. Compt. rend. Soc. d. Biol., 1891-1895.

BARTOLI. *Influenza del timo sulla guarigione delle fratture e sulla formazione del callo osseo.* Chirurgia Org. di Movimento, vol. XIII, fasc. 2, dicembre 1928.

BERNABEO E. e PESCATORI F. *Paratiroidi ed apparato insulare nella patologia del sistema vascolare.* XL Congresso It. di Chir., 1933.

BONADIES A. *Il morbo di Addison. Concetti moderni di patogenesi e di terapia ormonica.* Rivista ospedaliera, 1933, n. 11, pag. 365.

CASTALDI. *Importanza della corteccia surrenale nell'accrescimento corporeo.* Giorn. Med. Prat., n. 5, 1928.

CESA-BIANCHI. *Su una costante alterazione dell'ovaia in seguito alla asportazione delle capsule surrenali.* Atti della Soc. It. di Patologia, Firenze, 1903.

CHARPENTIER A. *Due casi di morbo di Addison trattati con estratto corticale.* Lancet, 1933, II sem., pag. 921.

CHIARELLO. *Influenza del timo sul consolidamento delle fratture.* Ann. Ital. di Chirurgia, 1923.

CIONINI. *Sul trattamento del morbo di Addison con l'ormone corticale.* Giorn. R. Acc. di Med. di Torino, 1932, n. 4-6, pag. 107.

COLLAZO O., MARAÑON G., RODA E. e TORRES ISABEL. *Les effets de l'extrait de l'écorce de surrénales sur la cholestérinemie.* Endokrinologie, t. XIII, n. 3, nov. 1933.

CONTI F. *La terapia cortico-surrenale nel morbo di Addison e suo valore clinico.* Endocrin. e patol. costituzionale, 1933, n. 8.

De Candia S. *Sul valore fisiologico della corteccia surrenale e sul suo uso clinico.* Giorn. Med. Prat., anno X, n. 6-7, 1928.

De Candia e Frola. *Ricerche sperimentali sull'azione dell'ormone corticale nelle infezioni acute (nota preventiva).* Policl., Sez. Prat., anno XLI, n. 3.

De Gaetano. *Processo di riparazione delle fratture.* Tommasi, n. 6, 1910.

Del Torto. *Azione delle tossine piogene sul consolidamento delle fratture.* Ann. Ital. di Chir., 1926, n. 12.

Ferrai C. *La corteccia soprarenale con particolare riguardo alle sue proprietà morfogenetiche.* Minerva Medica, ottobre 1930.

Grüneberg Th. *La cura della psoriasi con estratto di surrenale.* Klin. Woch., 1933, n. 49, pag. 1908.

Latteri e Puleo. *Azione di alcuni estratti di ghiandole endocrine sul processo di rigenerazione patologica della mucosa gastrica.* Atti della R. Accademia delle Scienze Mediche di Palermo, 1924.

Leonardi. *Le infezioni gassose da iniezione di adrenalina.* Giornale di Medicina Militare, fasc. I, gennaio 1934.

Leriche R. e Policard. *Posizione attuale del problema dell'osteogenesi.* Presse Méd., n. 9, gennaio 1934.

Leriche M. Réné. *À propos de 22 cas d'intervention sur la surrénale.* Soc. de Chirurgie, 28 févr. 1934; Presse Médicale, n. 20, 1934.

Luciani. *Fisiologia dell'uomo.* Soc. Edit. Libraria, Milano, 1919.

Lustig e Galeotti. *Patologia Generale.* Soc. Ed. Libraria, Milano, 1923.

Kemp W. N. *La cura del vomito gravidico precoce con corteccia surrenale. Casistica.* Endocrinology, n. 4, vol. XVI, pag. 434.

Maggi N. e Mazzocchi F. *Alterazioni vascolari nell'ipersurrenalismo sperimentale. (Contributo alla conoscenza della gangrena spontanea giovanile).* Arch. Ital. di Chirurgia, nov. 1933.

Marañon G. *Azione biochimica dell'ormone corticale.* El siglo medico, 5 marzo 1932.

Id. *Ricerche sull'ormone corticale.* Bruxelles méd. Numero consacrato alle « Journées méd. », 25-28 giugno 1932.

Marsiglia. *Le secrezioni interne ed il ritardo di consolidazione delle fratture.* Arch. It. di Chir., aprile 1922.

Musso G. *L'ormone corticale nel trattamento di alcune nevrosi (nota preventiva).* Terapia, anno XXIII, giugno 1933, n. 168, pag. 161.

Nazaroff. *La simpaléctomie lombaire dans les ulcéraction trophiques, la paralysie spasmodique, l'hyperkératose. La combinaison de la sympathicéctomie avec l'ablation de la surrénale dans les gangrènes spontanées.* Journ. de Chirurgie, t. XLIII, n. 3, mars 1934.

Neppi B. *Sull'ormone della corticale surrenale.* Terapia, anno XXIII, aprile 1933, n. 166, pag. 97.

Onorato. *L'acido osmico nella cura dei ritardi di consolidazione.* *Policlinico,* Sez. Pratica, 1919.

Oppel (von). Citato da Maggi e Mazzocchi.

Pansini e Benenati. *Di un caso di morbo di Addison con rivivescenza del timo ed ipertrofia della tiroide e della pituitaria.* Policl., Sez. Medica, 1902.

Pende. *Patologia dell'apparecchio surrenale e degli organi parasimpatici.* Soc. Ed. Libr., Milano, 1909.

Roi. *L'influenza degli estratti testicolari sulla formazione del callo osseo.* Rivista Italiana di Terapia, luglio 1927.

Soli. *Influenza del timo sullo sviluppo scheletrico.* Atti della Soc. Ital. di Patologia, VI Riunione, Modena, 1909.

Stultz e Stricker. *Surrenalect. dans l'art. obl. etc.* Rev. de Chir., n. 4, avril 1927.

Sussi L. *Contributo allo studio dell'iperadrenalin. sperim.* Minerva Medica, n. 29, 1930.

Vaccari. *Patologia e cura dei ritardi di consolidamento delle fratture.* Rivista Ospedaliera, 1915, n. 19.

Vassale. Archivio Italiano di Biologia, 1902.

Vassale e Zanfragnini. Riforma medica, 1902.

Id. Id. Sperimentale, 1903.

Viana. *Gli estratti testicolari sulla formazione del callo osseo.* Rivista Italiana di Terapia, 1927.

Wilmoth M. P. *La surrénalectomie pour hypertension artérielle.* Soc. de Chirurgie, 28 février 1934; Presse Médicale, n. 20, 1934.

II.

Istituto di Patologia Chirurgica della R. Università di Perugia

Contributo sperimentale alla chirurgia della vena cava inferiore.

Dott. G. Montemartini, direttore incaricato.

Le grosse vene del corpo umano sono rimaste per lungo tempo fuori dall'ambito chirurgico: la pura legatura raccomandata per le ferite era ritenuta da molti antichi chirurgi azzardata. Essi infatti esitavano a legare circolarmente i grossi tronchi venosi, sia per la incompletezza delle cognizioni anatomiche di allora sulla eventuale formazione di circoli collaterali, sia per il timore di flebiti e gangrene per le vene degli arti o addirittura di stasi cerebrale per le grandi vene del collo. Col progresso della tecnica e della asepsi chirurgica i risultati si sono trasformati, le nuove osservazioni hanno modificate le controindicazioni degli antichi e si sono potute legare vena cava inferiore, tronco brachiocefalico e tutte le grosse vene.

La possibilità in seguito a sutura vasale di avere la riparazione della parete venosa, colla pervietà del lume vasale, ha fatto sì che la chirurgia conservatrice dei vasi abbia preso notevoli sviluppi. I successi della sutura laterale hanno portato alla sutura circolare, alla riunione capo a capo delle vene resecate ed anche alle anastomosi artero-venose.

Per ciò che riguarda la cava debbo ricordare che è stato merito di un chirurgo italiano, Enrico Bottini, di avere per il primo il 25 aprile 1893 resecato con esito felice un tratto della vena cava ascendente, durante la estirpazione di un linfosarcoma prevertebrale. A documentazione dell'importanza di tale intervento è necessario che io mi diffonda sia sui rilievi del Bottini, che sui commenti degli studiosi contemporanei.

Questi infatti in parte accolsero con ammirazione l'osservazione del Clinico di Pavia, mentre la maggior parte di essi non mancò di manifestare incredulità e dubbi di una fallace interpretazione anatomica. Le critiche furono recise e severe da parte dei Chirurgi; si riteneva che fosse stata legata una vena fortemente dilatata, reperto frequente nella compagine di un tumore, ritenendola la cava, gli anatomici prospettavano la eventualità di una anomalia della cava stessa, per riunione alta delle iliache, delle quali il Bottini aveva evidentemente legata la destra. Marconi, che aveva reso di pubblica ragione la operazione eseguita dal suo maestro, rilevando le critiche a lui mosse, così si esprimeva in rapporto alla sua pubblicazione: « suscitò, forse anche in altri centri scientifici, certo però in quello pavese, vivaci discussioni, la cui conclusione fu che parecchi studiosi e pratici dell'arte nostra, dichiararono nettamente di non credere alla realtà del fatto ».

Stimolati da questa incredulità, gli allievi di Bottini non persero di vista l'operata, la quale era anche affetta da tubercolosi polmonare, con il proposito di voler pubblicare la riprova anatomica del fatto clinico. Dopo 3 anni, deceduta la paziente, l'autopsia fu eseguita dall'anatomico Zoja, il quale non

solo potè constatare che il vaso interrotto era in realtà la vena cava ascendente, ma che si era formato un circolo collaterale assai sviluppato. Questa dimostrazione anatomica spiegava la poca gravità dei disturbi del circolo e la nessuna conseguenza dell'intervento eseguito, quali gli scarsi edemi agli arti inferiori e la rapidità colla quale essi scomparirono. Evidentemente man mano che il tumore si era andato sviluppando il circolo venoso di destra si era trovato di fronte ad una certa difficoltà sempre più sensibile, in modo da incanalarsi per le vie libere di sinistra ampliandole colla massa e pressione aumentate, per versarsi nella cava di là dell'ostacolo, attraverso la breve, ma voluminosa vena renale sinistra. L'atto operativo e la conseguente interruzione della cava, non avrebbe fatto che stabilire definitivamente lo stato di cose che la presenza del tumore aveva fornito risparmiando così allo organismo qualsiasi disturbo o squilibrio.

Non si deve ritenere che l'intervento di Bottini fosse un ripiego operatorio o si basasse esclusivamente sopra una sua convinzione personale, poichè realmente esistevano da tempo osservazioni anatomo-patologiche in proposito riguardanti individui la cui vita era stata possibile malgrado l'obliterazione della vena cava inferiore. L'osservazione di Kaller è tra le più antiche: un caso cioè di obliterazione della cava tra il confluente delle due iliache e lo sbocco delle renali. Tra gli altri casi di chiusura della stessa vena riscontrati al tavolo anatomico ricorderò quelle di Raynaud, Parisot, Sinhold, Stobbe, Poirier, Leroux, Pillies, Quincke, Cavasse, Civalleri e quelle riportate da Vimont e Lombardini.

Un altro valido argomento in appoggio all'esistenza di un circolo collaterale fu portato da Cruveillier e Sappey, i quali studiarono gli effetti di iniezioni di sostanze varie dopo legatura della cava, ed avendole riscontrate oltre l'interruzione ne dedussero che dovevano esistere tre vie collaterali e precisamente quelle della azigos, dei plessi intra ed extra rachidei ed il sistema delle vene parietali anteriori.

Pur venendo ammessa sulla scorta di questi dati la possibilità di sopravvivenza in seguito ad obliterazione della cava, restava da dimostrare se l'interruzione brusca, determinata colla legatura, potesse essere tentata con qualche speranza di successo. Il primo tentativo documentato di ferita della vena cava inferiore, in cui il chirurgo abbia cercato di arrestare l'emorragia risale al 1880 ed è opera di Lecke, il quale, facendo l'autopsia del malato, rimase colpito dal fatto che l'emorragia venosa si fosse arrestata per una compressione di breve durata. Tre anni più tardi Weir tentò la medesima tecnica senza per altro ottenere un miglior successo: sono questi due i primi casi di ferita della cava, che vennero trattati col tamponamento. Nel 1883 Kocher, estirpando una metastasi ghiandolare di un tumore del testicolo, aveva legata anche la vena cava inferiore senza che questa fosse stata lesa, ma tale legatura venne riconosciuta solo all'autopsia. Billroth nel 1885 praticava la prima legatura volontaria della vena cava cui però il paziente non sopravviveva e Schede nel 1892 eseguì per primo la sutura laterale di tale vaso. Questo è il primo caso di guarigione perchè il malato si rimise dall'intervento, pur decedendo dopo un certo periodo di tempo per cachessia cancerigna. Si giunge così al 1893 epoca nella quale Bottini legava volontariamente la vena cava, ottenendo, dopo una serie di sfortunati tentativi dei suoi predecessori, la guarigione della paziente.

Questa osservazione clinica, senza precedenti, ha segnato una pietra miliare nella storia della chirurgia venosa, autorizzando i chirurgi a praticarla

con sicurezza e cognizione di causa, provocando una serie di ricerche sperimentali su tale argomento.

Tali lesioni si presentano in genere nel corso di nefrectomia per tumori, tubercolosi o pionefrosi croniche, metastasi neoplastiche nelle ghiandole retroperitoneali, più raramente per lesioni violente. In gran parte dei casi si tratta di ferite della vena in corrispondenza del tratto sottorenale e qualche volta in corrispondenza dell'origine della vena renale, che avvengono nel momento in cui, isolato il rene, si cerca di estrinsecarlo. La ferita è piccola ed irregolare e decorre per lo più nel senso della lunghezza del vaso. La grandezza, il peso, il volume del rene sono stati incolpati quale causa della lesione, basterà ricordare il caso di Temoin, tumore di 18 libbre, e molti altri di grosse dimensioni citati nella letteratura. Fortunatamente tali casi disgraziati sono assai limitati e come risulta dall'esame delle varie osservazioni, le lesioni operatorie della vena cava non sono imputabili a tecnica deficiente, ma sono la conseguenza di circostanze inevitabili insite nel caso stesso. In genere si tratta di tenacissime aderenze che vengono ad alterare i rapporti anatomici, determinando talora adesioni della vena cava al rene e forse anche una particolare fragilità del vaso, la quale è messa in evidenza da numerosi autori, che non poterono praticare la sutura di esso per la facile lacerabilità delle pareti e furono costretti a ricorrere ad altra tecnica. Petit crede di spiegare la maggiore frequenza della sede sottorenale, ricordando come il polo inferiore, sebbene sia più distante dal vaso non è separato da lui da nessun organo, mentre la capsula surrenale piazzata nell'angolo superiore dell'ilo e accollata al rene, formerebbe una barriera all'estensione dei neoplasmi e delle infiammazioni o per lo meno faciliterebbe lo scollamento della massa. Gli alterati rapporti fra cava e rene destro, pure essendo subordinati alla disposizione anatomica della loggia renale, allo spessore della capsula adiposa, debbono riportarsi sopratutto a speciali condizioni anatomo-patologiche caratteristiche dei singoli casi.

La storia della chirurgia della cava è tutt'altro che breve, per quanto le lesioni operatorie siano assai limitate in rapporto al grande numero di nefrectomie che vengono quotidianamente praticate. Dopo il successo di Bottini, nel 1895 Helferich, in un caso disgraziato, prova una tecnica nuova e tenta la prima legatura laterale.

In questo stesso anno la discussione su tale argomento venne portata anche al Congresso Francese di Chirurgia con numerosi casi di guarigione. Negli anni seguenti Vidal, e d'Arras nel 1898 e Garrè nel 1899 ritornarono alla sutura laterale. Poi le osservazioni si moltiplicano e compaiono quella di Israel, che tenta senza successo la forcipressura, e quella di Zoege von Manteuffel, che in caso di invasione neoplastica osa scoprire volontariamente la cava, infine nel 1901 Houzel ottiene un brillante successo di legatura totale volontaria della vena cava inferiore, in seguito ad una ferita di questa nel corso di una nefrectomia.

Houzel pubblicò allora uno studio dettagliato sull'argomento riportando le osservazioni anteriori e descrivendo le tecniche usate, ma oramai il successo ottenuto, dimostra chiaramente che la legatura del vaso non è fatale. Dopo di lui un gran numero di chirurgi seguono il suo esempio; registriamo infatti i casi fortunati di Heresco, Hartmann e di Delaunay. Ma dopo il caso disgraziato di Goldmann i chirurgi ritornarono alla sutura laterale, che, riparando la parete del vaso e lasciando pervia la sua cavità, sembra dover essere il procedimento di elezione e quello che dà maggiore affidamento di buona

riuscita e di perfetta restitutio ad integrum. In tal modo la tecnica chirurgica dopo avere rapidamente abbandonato il tamponamento, le pinze a permanenza, la legatura laterale giunge alla legatura totale, ma dopo le relazioni di Lejars ed Alessandri al Congresso Francese di Chirurgia nel 1906 con numerose osservazioni cliniche, ritorna in favore la sutura laterale. Da allora le due tecniche si contendono il campo e si discute sulla base della accresciuta esperienza clinica e sperimentale, quale sia la condotta operatoria da tenersi di fronte ad una ferita di questo vaso.

Nel 1907 Costa eseguiva una legatura della vena cava inferiore per lacerazione durante una nefrectomia laboriosa e difficile, nel 1911 alla Riunione dei Chirurgi di Berlino Kohts presentava anch'egli un caso guarito colla legatura totale. Da allora esistono nuove osservazioni appartenenti al Cabot, Cole e Minervini, il quale durante l'asportazione di un grosso tumore retroperitoneale fu costretto in seguito a lacerazione della vena cava inferiore ad eseguire una allacciatura doppia di essa, senza che l'operata presentasse gravi disturbi tranne dolori e temporanea tumefazione degli arti inferiori.

I casi fino quì ricordati ascendono ad un totale di 53 osservazioni che andrebbero ripartite fra la sutura laterale e la legatura totale, mentre in minor parte vennero tentate il tamponamento compressivo, la forcipressura a permanenza e la legatura laterale. Questi dati sono riportati da Costa in un suo contributo a tale argomento del 1921, io in seguito a ricerche bibliografiche credo di poter portare un ulteriore contributo statistico ricordando i casi che ho potuto rintracciare dal 1921 in poi. Anzitutto, esiste un nuovo caso del Costa nel quale nel corso di una nefrectomia per pionefrosi calcolosa si ebbe una lacerazione della vena cava nella quale l'Autore ha ottenuto la guarigione mediante la legatura totale associata a forcipressura. Nel 1924 Stuckly nel togliere un sarcoma prevertebrale ad una ragazza di 17 anni produceva una lacerazione in seguito alla quale era costretto a praticare due legature l'una a monte e l'altra a valle ottenendo una buona guarigione. Nel 1926 Patel e Peyselon pubblicano un caso di legatura totale della vena cava per una ferita operatoria sopravvenuta nel corso di una nefrectomia, con guarigione completa e senza alcuna complicanza postoperatoria del paziente, e concludono la loro osservazione a favore della legatura totale cercando di limitare le indicazioni alla sutura. Del Pino e Masciotra (1929) durante l'asportazione di un voluminoso tumore cistico a sede renale furono costretti a recidere per tre cm. la vena cava lacerata senza nessuna conseguenza generale e locale se si eccettua un edema temporaneo all'arto inferiore destro. Makaschew (1929) lese la cava in un uomo di 34 anni operato per pionefrosi calcolosa, applicò un Klemmer a permanenza per 8 giorni ed ottenne così la guarigione. Il Makaschew esegue una accurata sintesi dello argomento e sembra che i casi esistenti nella letteratura ascendono in tale periodo a 90. Nora (1929) riferisce di due casi di ferita della vena cava inferiore e consiglia qualora non sia possibile la sutura o per difficoltà tecnica o per le gravi condizioni del malato, l'applicazione laterale di un Klemmer che sarebbe secondo lui il procedimento più rapido e sicuro. Lavrov (1930) durante una nefrectomia per pionefrosi lede la cava: esegue una sutura ma dopo 14 giorni la paziente decede per trombosi nel punto di sutura.

Nel 1933 anche la Clinica di Roma contribuisce alla terapia delle ferite della cava inferiore nel corso di nefrectomia con due casi ad esito felice l'uno di Alessandri, nefrectomia per sarcoma parvi fuso cellulare, l'altro di Lozzi

pionefrosi da calcolo, nei quali fu eseguita la sutura laterale con buoni risultati funzionali.

Non bisogna però ritenere che le lesioni della vena cava avvengono soltanto nel corso di operazioni o che la resezione di essa venga eseguita solamente in casi di gravi processi neoplastici inglobanti la vena stessa, poichè come ho accennato, la cava può subire lesioni violente di altra natura. In genere le soluzioni di continuo di origine traumatica della vena cava non forniscono eccessivi esempi di sopravvivenza per la emorragia copiosa e per la brevità di tempo che la perdita del sangue consente al soccorso terapeutico. Basterà ricordare l'esempio disgraziato del Turretta che nel 1895 intervenne per una ferita addominale da arma da fuoco e potè legare in basso le due vene iliache alla loro origine ed il moncone centrale della vena cava lesionato da un proiettile di 7 mm. Un risultato favorevole fu invece ottenuto da Ferretti (1911) il quale ha riscontrato in un individuo che si era sparato un colpo di arma da fuoco nell'addome una ferita longitudinale sulla parete laterale esterna della vena cava inferiore con perdita di sostanza, che suturò a sopragitto ottenendo la perfetta guarigione del paziente. I due casi di Taylor i quali sono particolarmente istruttivi riguardano la chirurgia di guerra e precisamente due ferite l'una di obice e l'altra di torpedine della vena cava. Nella prima si tratta di un semplice reperto anatomo-patologico, mentre nella seconda si ha un tipico esempio di guarigione in seguito a forcipressura a permanenza. Pfaff (1926) descrive il caso di una donna di 48 anni nella quale in seguito ad una trauma si era rotta la vena cava in prossimità di una voluminosa cisti retroperitoneale ed eseguì la legatura della vena sopra e sotto la lesione. Marcus (1930) in occasione di una rottura della cava da trauma indiretto praticò la sutura laterale ma la paziente decedette dopo circa un mese in seguito a trombosi multiple della femorale ed embolia polmonare. Wurzel (1931) praticava una sutura laterale della parete della cava in donna che aveva ricevuto una ferita da arma da fuoco, ottenendone la guarigione.

Come è possibile dedurre da questa elencazione, non certo completa, le ferite della vena cava inferiore di origine traumatica ed operatoria descritte nella letteratura sono di poco superiori al centinaio. La tecnica usata si è andata restringendo in questi ultimi anni alla legatura completa od alla sutura laterale, pure esistendo dei sostenitori della forcipressura con Klemmer cuoriformi a permanenza (Makaschew, Nora, Costa, ecc.). Secondo Petit il periodo postoperatorio della sutura laterale sarebbe assolutamente normale ed i sostenitori di tale tecnica (Zoege Von Manteuffel, Temoin, Ullmann, Peigneiz) affermano successi assai brillanti nei quali si è avuto l'80 % di guarigioni. Non si parla in tutti questi casi di embolia, di flebiti, nè di edema degli arti inferiori. I risultati della sutura laterale, pur presentando una buona percentuale di guarigioni non devono essere presi in senso assoluto, poichè, come fa osservare Nora, anche tale procedimento ha i suoi pericoli ed inconvenienti specialmente nei vecchi. Casi di embolie sono stati descritti non solo da Heresco ma anche da Marcus, il quale parla, in seguito ad una sutura laterale a livello dell'origine della renale, di una trombosi della vena femorale dopo 15 giorni ed embolia polmonare dopo 25 giorni, da Lavrov, il quale ha avuto una morte per trombosi nel punto di sutura a 14 giorni dall'intervento, tanto che da molti chirurgi viene preferita la legatura completa quando si tratti di una lesione al disotto delle renali, nelle quali sia possibile l'istaurarsi di un buon circolo collaterale.

Poichè nei casi di occlusione della vena cava inferiore il sangue refluisce nel cuore per la vena cava superiore occorre conoscere innanzi tutto, per comprendere le ragioni di questo circolo derivativo, le anastomosi della vena cava inferiore con la superiore. Si potranno così spiegare anatomicamente le osservazioni cliniche e le ricerche sperimentali che hanno indotto gli AA. a concludere come un'obliterazione del tronco della vena cava inferiore in un punto del suo decorso o anche nella sua totalità non porta disturbi circolatori notevoli.

Le vie collaterali della vena cava inferiore sono numerose e assai permeabili: possono dividersi in due grandi classi:

1) anastomosi dirette del sistema della cava inferiore e superiore o meglio anastomosi cava-cava.

2) anastomosi del sistema cava col sistema porta o anastomosi indiretta porta-cava. Questo gruppo comprende: *a*) le anastomosi del sistema della cava superiore con la vena porta; *b*) le anastomosi del sistema della cava inferiore con la vena porta.

1. *Anastomosi cava-cava.* — La vena cava superiore si anastomizza con la vena cava inferiore: 1) per le vene diaframmatiche. Le diaframmatiche superiori, rami della vena cava superiore, si anastomizzano a livello del diaframma con le diaframmatiche inferiori, rami della vena cava inferiore; 2) per le vene rachidee: *a*) per le vene intrarachidee che formano nel loro insieme dei canali estesi dal foro occipitale all'estremità inferiore del rachide, congiunte all'altezza di ciascuna vertebra da anastomosi trasversale. Si possono distinguere in vene longitudinali anteriori e posteriori riunite dal plesso trasverso. Hanno origine dalle vertebre, dagli involucri del midollo e dal midollo stesso. Queste vene comunicano largamente fra di loro e con le vene extra-rachidee; *b*) per le vene extra-rachidee che si dividono in anteriori e posteriori: le posteriori sono le meno importanti e sono formate da un plesso longitudinale medio e da due plessi laterali e posteriori riccamente anastomizzati fra loro. Le arcate che formano comunicano con le vene extra-rachidee a livello di ciascun foro di coniugazione. Nella parte superiore del collo contribuiscono a formare un grande confluente occipito-vertebrale da cui partono le giugulari posteriori, che si gettano nel tronco brachio-cefalico. Le vene extra-rachidee anteriori per la loro importanza meritano una suddivisione speciale:

sistema azigos o delle vene extra-rachidee anteriori che a sua volta si può ancora dividere in un sistema della regione dorsale, in un sistema della regione lombare, in un sistema della regione sacrale.

a) Il sistema azigos della regione dorsale è costituito dalla grande e dalla piccola azigos. La grande azigos ha origine dalla regione lombare, si getta nella vena cava superiore. Nasce dalle vene vertebro-lombari che si riuniscono in una serie di arcate intorno alla base delle apofisi trasverse delle vertebre lombari per costituire la vena lombare ascendente; qualche volta, benchè raramente, nasce dalle vene capsulari o dalla renale. Ritorneremo su questo punto parlando della vena reno-azigos lombare. Le sue branche collaterali sono in avanti la vena bronchiale destra, le esofagee, le mediastiniche; in alto le intercostali superiori di destra, a destra le 8 ultime intercostali, a sinistra nella parte inferiore la piccola azigos, sulla parte superiore il tronco delle intercostali superiori di sinistra (piccola azigos superiore).

La piccola azigos origina dalle vertebre lombari di sinistra che si riuniscono in arcate successive dando luogo alla formazione della vena lombare

ascendente sinistra: qualche volta nasce da una branca della renale e si getta nella grande azigos.

b) Il sistema della regione lombare è costituita dalle vene vertebro-lombari nascoste dalle inserzioni dello psoas e si gettano nella parte posteriore della vena cava inferiore. Sono unite da una serie di anastomosi longitudinali il cui insieme costituisce i due tronchi vasali assai notevoli di volume delle vene lombari ascendenti di destra e di sinistra. Sulla parte laterale di ciascuna vertebra, al disotto dell'apofisi trasversa, si trova un confluente plessiforme al quale arrivano o dal quale partono cinque gruppi di branche e precisamente:

1) branche esterne, vene della parete addominale;
2) branche posteriori, vene extra-rachidee posteriori;
3) branche verticali, vene lombari longitudinali;
4) branche anteriori, vene lombari trasverse;
5) branche interne, vene efferenti del plesso intrarachideo.

La vena lombare verticale stabilisce una larga anastomosi tra questi diversi confluenti.

Le vene longitudinali comunicano in alto con le vene azigos, in basso si continuano con le vene iliaco-lombari, che sboccano nelle vene iliache primitive, completando così le arcate anastomotiche. Nella regione lombare la vena cava, la vena longitudinale lombare continuata dalla vena iliaco-lombari, le vene posteriori formano tre serie di arcate che possono ristabilire la circolazione intrarachidea e reciprocamente le vene intrarachidee possono diventare veri canali di sicurezza o più esattamente canali di derivazione in rapporto alle vene extra-rachidee.

Lejars ha studiato le vie di sicurezza della vena renale: dal bordo postero inferiore della vena renale si distacca un ramo che si porta posteriormente, incrocia l'aorta e si sdoppia. Un ramo obliquo in basso e indietro si getta in una vena lombare, l'altro si continua direttamente con la piccola azigos. Per cui si ha una branca lombare e una branca destinata all'azigos, riunite in un canale comune che è il canale reno-azigos lombare. Il ramo destinato alla azigos è il più voluminoso e si trova nell'80 % dei casi, qualche volta è doppio.

Fra le vie di sicurezza della vena renale si possono anche collocare le emergenti che escono direttamente dal parenchima renale per gettarsi nei tronchi vicini, vena cava, vene lombari, plesso spermatico, ma sono rare. Un sistema interessante di derivazione è formato dalla rete venosa della capsula adiposa, che è costante. Le loro branche incrociano le due superfici dell'organo e specialmente la posteriore, poi si riuniscono in parecchi piccoli vasi gettandosi nella vena renale, nella vena spermatica e nelle vene dell'uretere. La rete capsulare unita da più vie al sistema delle vene renali, comunica: 1) con le vene parietali e diaframmatiche superiori; 2) con le branche della vena porta e specialmente con le vene del mesocolon; 3) con le vene ureteriche; 4) con le vene spermatiche o utero-ovariche. Tutte queste anastomosi piccole in condizioni normali possono aumentare notevolmente il loro calibro in conseguenza di arresti od ostacoli circolatori.

c) Il sistema sacrale è rappresentato dalla sacrale media e dalle sacrali laterali: la prima nasce al davanti del coccige da tre branche e dopo essersi anastomizzata col plesso emorroidario e con le vene sacrali laterali si getta nella iliaca primitiva. Le seconde nascono dalle branche venose dei tronchi sacrali, si anastomizzano, con le iliache lombari e con la sacrale media e si gettano

nelle iliache interne o nelle primitive. Tutti questi sistemi dorsali, lombari e sacrali hanno come comune caratteristica quella di formare nelle regioni dorsali, lombari e sacrali una serie di arcate e di canali anastomotici con le vene intra-rachidee, formando una corrente collaterale extra-rachidea, continua dalle vene iliache interne ed esterne fino alla vena cava superiore. In tal modo il sistema azigos può essere paragonato ad un ponte gettato fra la vena cava inferiore nel cui territorio trae quasi tutte le origini e la vena cava superiore. Da ciò dobbiamo considerare la vena cava inferiore, la azigos, le vene intra-rachidee come tre plessi paralleli aventi la reciproca funzione di diventare canali di sicurezza o di derivazione quando un ostacolo si produce nella circolazione sanguigna di uno di questi territori.

4) Per le vene della parete addominale: esse sono poco importanti e sono costituite dalle branche addominali delle sottocutanee, delle epigastriche, delle lombari, delle circonflesse iliache, tutte originantesi dal territorio della vena cava inferiore e che si anastomizzano con la mammaria interna, le toraciche e le intercostali, tributarie della vena cava superiore.

2) *Anastomosi porto-cava.* — *a*) Anastomosi con la vena cava superiore, tali anastomosi si compiono: 1) per il gruppo accessorio del legamento sospensore, composto dalle piccole vene, che originano dalla superficie inferiore del diaframma ove si anastomizzano con le diaframmatiche superiori che discendono verso il fegato ramificandosi nei lobuli; 2) per il gruppo accessorio paraombellicale, costituito da una serie di vene che hanno origine dalla parte sottoombellicale dell'addome; 3) per le anastomosi peri-esofagee, tra le branche diaframmatiche e le coronarie stomaciche.

b) Anastomosi con la vena cava inferiore: 1) anastomosi diretta per comunicazione prossima mediante piccoli vasi che escono dalla vena porta attraversano la sostanza epatica intermedia fra questo vaso e la vena cava inferiore e si gettano in quest'ultima per mezzo della vena epatica senza ramificarsi nei lobuli del fegato (Bernard e Sabourin). Per comunicazione lontana attraverso la coronaria stomacica che si anastomizza con la diaframmatica inferiore e attraverso le emorroidarie superiori, che si anastomizzano con le emorroidarie inferiori, rami della pudenda interna. Per il sistema di Retzius e il sistema portorettale: sono rami venosi provenienti dal colon e dal retto, che si gettano nella vena cava inferiore (Retzius-Lejars). Per il sistema venoso della capsula adiposa già descritto e per un gruppo di altre anastomosi diverse non sempre costanti e non sempre egualmente disposte. Possiamo così avere anastomosi tra vene emorroidarie e vene della vescica, tra la vena pilorica e la vena frenica destra, la vena porta e le vene iliache, tra la splenica e la azigos (Smiedel, Giacomini, Henle, Virchow, Hyrtl).

2) Anastomosi indirette o sistema delle vene porte accessorie: *a*) per le vene del gruppo del legamento sospensorio che si anastomizzano con le diaframmatiche inferiori, rami della vena cava ascendente; *b*) per le vene del gruppo ombellicale, che si anastomizzano con l'epigastrica e le vene sottocutanee addominali; *c*) per la persistente pervietà della vena ombellicale, pervietà negata da Sappey e Robin, ammessa da Baumgarten, Bamberg, confermata da Wertheimer, si avrebbe anastomosi tra la vena ombellicale e piccoli rami venosi superficiali della vena epigastrica.

Riassumendo la vena cava superiore e la vena cava inferiore hanno molteplici anastomosi con la vena porta e per ciò questa assume una grande importanza nei casi nei quali occorra ristabilire la circolazione. Si comprende

facilmente come nei casi di obliterazione della vena cava inferiore a seconda della sede della obliterazione sarà differente la via o le vie preferite dal sangue per ritornare al cuore. La via derivativa sarà però in linea generale attraverso i plessi posteriori (vene intra- ed extra-rachidee) attraverso le vene della parete anteriore con o senza partecipazione della vena porta. Da un gran numero di osservazioni si è rilevato il grosso volume della azigos: Osler in un caso di occlusione di vecchia data l'ha vista raggiungere un diametro di 2 cm. La maggior quantità di sangue passa a destra per l'ultima arcata della vena lombare ascendente, a sinistra per il canale reno-azigos-lombare, che abbiamo detto potersi considerare un vero confluente venoso fra la lombare ascendente, la piccola azigos, l'ultima intercostale e le vene intra-rachidee. Hoffmann (1931) nella autopsia di una donna nella quale si era avuta tre anni prima una occlusione della vena cava per trombosi potè osservare stabilirsi un circolo collaterale con ampliamento delle due grandi safene di tutti i rami addominali epigastrici e tegumentarii con anastomosi toraco-epigastrica ed aumento di volume anche delle vene paraombellicali e della epigastrica superiore. Nella donna si può osservare aumentato il calibro della vena ovarica sinistra, nei casi nei quali l'occlusione della cava trovasi nel segmento inferiore, il sangue passa allora per le vene uterine-ovariche renali, e quindi nelle vene extra-rachidee. In un caso citato da Kundrat di vecchia obliterazione di tutta la vena cava inferiore e delle vene pelviche della parte destra, la vena ovarica sinistra aveva raggiunto le dimensioni di un'ansa intestinale. Cavasse osservò in un uomo la vena cava terminare al disotto delle renali e la vena spermatica destra molto dilatata trasportare il sangue refluo dell'arto inferiore destro e del bacino.

È bene anche ricordare che le vene renali appena uscite dall'ilo ricevono le seguenti collaterali: la vena capsulare inferiore, la vena ureterica, le vene capsulo-adipose, la vena spermatica o utero-ovarica sinistra e la vena capsulare media, la quale è incostante. Queste due ultime per il rene sinistro. Con queste collaterali numerose specialmente a sinistra si costituisce l'importante rete anastomotica formata dai tre sistemi principali: le vene emulgenti, il sistema della capsula adiposa cui si riportano le anastomosi parietali, porto-renali, ureterali e spermatiche, il sistema dei canali di sicurezza reno-azigos-lombare, il più importante fra tutti.

Le conseguenze operatorie della legatura completa della vena cava inferiore sono naturalmente diverse a seconda che preesistano o meno difficoltà circolatorie e si siano andati formando circoli collaterali. Nel caso di Bottini e negli altri consimili infatti è chiaro che, date le dimensioni considerevoli raggiunte dal tumore e la difficoltà del circolo venoso refluo si era già stabilito un circolo collaterale per cui l'asportazione di un tratto di vena non ha turbato considerevolmente l'equilibrio circolatorio venoso. Nei casi invece nei quali la circolazione viene bruscamente interrotta senza precedenti adattamenti si possono verificare complicazioni, fra le quali sono stati descritti l'edema agli arti inferiori, l'albuminuria, l'anuria e la trombo-flebite anche a distanza.

Gli edemi che sono stati descritti da quasi tutti gli AA. sono a carattere transitorio e furono osservati al massimo per un periodo da 15 a 20 giorni senza più ripresentarsi. D'altra parte alcune osservazioni di indole clinica e fisiologica, ed il fatto che dopo la forte emorragia, conseguenza immediata della lesione venosa, basti una compressione locale anche poco prolungata

per farla cessare ci può indirizzare a considerare assai scarsa la pressione a carico dei tronchi venosi e persino a dubitare del rapporto di tali edemi, così frequenti in chirurgia, nei casi di affievolita vigoria cardiaca, colla chiusura di un circolo venoso. Questo fatto dei più interessanti, è stato spiegato dalla fisiologia ed è confermato da numerose osservazioni cliniche. Per tale favorevole circostanza le lesioni della vena cava inferiore perdono molto del loro pericolo e diventano suscettibili di un felice intervento. Nel corso di una nefrectomia ad es. in cui sia stato ferito questo vaso, il sapere attendere qualche minuto facendo una forte compressione in corrispondenza della ferita riduce quasi a nulla il tempo difficile dell'emostasi. La fisiologia ci spiega che se nella posizione verticale l'influenza della forza di gravità è considerevole sulla circolazione della cava, nella posizione orizzontale che si viene a dare al paziente sul tavolo operatorio la sua tensione diventa assai debole. Di più questa pressione è modificata dagli atti respiratori, poichè mentre l'inspirazione aspira, mediante il vuoto toracico, il sangue del sistema cava, invece l'espirazione agisce in senso inverso. Quasi sempre al momento in cui si produce l'accidente un getto di sangue nero sprizza dal fondo del campo operatorio inondandolo e rendendo così impossibile all'operatore di rendersi conto del punto preciso da cui proviene la emorragia e spesso anche dalla maniera con cui si è prodotta. La semplice compressione, la quale permette così favorevolmente la rapida diminuzione dalla fuoriuscita sanguigna risulta nettamente nei casi di Lucke, Weir, Lindner, Petit, nei quali non solamente l'emorragia fu come sempre temporaneamente dominata, ma il solo tamponamento l'arrestò, portando nel caso di Lindner alla guarigione. Anche l'albuminuria non è un fatto raro a riscontrarsi in seguito ad operazioni chirurgiche, nelle quali siano stati usati anestetici e sopratutto in chirurgia renale trattandosi spesso di processi suppurativi con frequenti lesioni vescicali.

La tromboflebite dagli esempi che ci fornisce la bibliografia può essere distinta in tromboflebite autoctona ed a distanza. Mentre la prima presenta notevoli pericoli per il paziente, la seconda non è pericolosa, guarisce senza postumi notevoli e non è certamente in rapporto con un processo trombotico della vena cava lesionata. Tutte queste tromboflebiti vennero poste da alcuni, come ad es. Petit, in rapporto con l'abolizione della corrente in seguito alla legatura, tanto che essi preferiscono la legatura laterale. Bisogna però pensare che spesso tali complicanze si presentano in individui defedati dalle emorragie e dal processo morboso, pionefrosi tubercolare o processi infettivi acuti gravi, i quali modificano certamente le condizioni vasali favorendo la formazione di tali processi. Inoltre se non si trattasse di accidentalità operatoria come si spiegherebbe la frequenza della tromboflebite a carico dell'arto inferiore sinistro, quale fu constatata da Costa, confermando la tesi di molti Autori, che affermano essere la tromboflebite che spesso si osserva in chirurgia addominale il 90 % dei casi a sinistra. Si verrebbe quindi a prospettare l'ipotesi che tale complicanza sarebbe da considerare come un comune fenomeno chirurgico la cui patogenesi dovrebbe essere ricercata coi criteri della fisiopatologia della coagulazione sanguigna e della trombosi.

L'anuria figura come causa di morte solo nei casi di Kester e Helferich, anzi in questo ultimo paziente il torrente circolatorio non venne per nulla abolito poichè si intervenne con una sutura laterale. Non ritengo però che questa complicanza possa avere un valore conseguenziale nemmeno sulla legatura del vaso al disotto delle renali, poichè anche se viene ad aversi uno

squilibrio circolatorio, questo non può essere concepito che come un fenomeno rapido e senza stabili conseguenze. In altre parole l'infermo anche nel caso che la lesione sia consecutiva a nefrectomia non correrà gravi pericoli poichè la funzione del rene superstite è generalmente studiata precedentemente e non esisteranno disturbi circolatori nè funzionali. Le anurie consecutive alla legatura della cava non possono ritenersi dipendenti dall'intervento vasale, ma si debbono considerare come comuni anurie postoperative in rapporto alle condizioni funzionali del rene superstite in caso di nefrectomia o di entrambi i reni qualora venga conservato il rene destro.

* * *

Abbiamo già accennato che in seguito all'intervento di Bottini si iniziò un complesso di ricerche sperimentali per illustrare le conseguenze della legatura della cava. Se gli Autori che si sono occupati dello studio sono stati numerosi, i risultati delle loro esperienze non sono però, specialmente per i primi, sempre concordi. Gli esperimenti furono eseguiti in generale sul cane, la cui disposizione del sistema della cava è sensibilmente uguale a quella dell'uomo.

Le prime ricerche in proposito sono dovute a Purpura (1898) il quale per consiglio di Tansini fece 44 legature su cani, eseguendo in 25 la legatura brusca, in 19 quella in due tempi, dopo cioè aver precedentemente praticata una ostruzione parziale. Divisi i cani in tre gruppi a ciascuno dei quali eseguì legature in un punto differente tra l'iliaca primitiva e lo sbocco della spermatica, tra la spermatica e le renali, tra le renali e le sottoepatiche. Tutti i cani con legature in due tempi sono sopravvissuti per cui deduce che la stenosi del lume vasale prepara favorevolmente il terreno all'obliterazione completa. Nelle 25 legature brusche, ottiene solo 7 sopravvivenze così divise: una tra l'iliaca primitiva e la spermatica, cinque immediatamente al disotto delle renali, una tra le renali e le sottoepatiche non precisando però per questo caso la sede esatta della legatura. Egli perciò conclude ritenendo quasi necessaria la preparazione graduale della stenosi per la certezza della sopravvivenza e afferma che in seguito alla legatura brusca la vita è possibile solo se l'interruzione è avvenuta fra le iliache primitive e le renali.

Antecedentemente a queste del Purpura anche altri AA. si erano occasionalmente interessati dell'interruzione della cava, basterà ricordare le esperienze del Picard (1880) il quale applicò un laccio sulla cava inferiore al disotto dello sbocco delle sopraepatiche ed ha visto sempre sopravvenire la morte nelle prime tre ore successive all'atto operativo. Queirolo (1894) per innestare la vena porta sulla cava allo scopo di studiare la funzione protettrice del fegato contro le intossicazioni intestinali, era costretto ad interrompere il circolo della vena cava, sezionandola al disotto delle renali ed allacciando il moncone distale. Però la grandissima mortalità che ha ottenuto, quattordici dei sedici cani operati, non è certo da riferirsi alla ostruzione della cava e l'Autore specifica tali cause di morte escludendo l'interruzione del circolo venoso della cava. Nel 1896 Schupfer ha ripetuto gli esperimenti del Queirolo ottenendo risultati sperimentali superiori, ma confermando gli stessi concetti.

Pascale studiando nel 1901 gli interventi da praticarsi nella cirrosi epatica, in un cane nel quale due mesi prima aveva eseguita l'omentopessia pra-

ticò la legatura brusca della cava inferiore e potè constatare che il cane, pur avendo attraversato un periodo nel quale era depresso e non poteva sostenersi sul treno posteriore, riprese completamente la vitalità. Egli ritiene che stabilendo antecedentemente ampie comunicazioni che permettono al sangue refluo di ritornare al cuore senza produrre disturbi idraulici, gli animali cui si pratichi la legatura della cava non muoiono. Sagols (1903) in appendice ad un suo studio sulle ferite della vena cava inferiore nel corso della nefrectomia, praticò qualche esperienza sopra cani a controllo degli esperimenti del Purpura, eseguì cioè la legatura brusca della vena al disotto delle renali e la legatura al disopra di queste. Mentre nel primo caso nonostante la cloronarcosi l'animale non risentì conseguenze di sorta dell'atto operativo, nel secondo l'animale morì dopo tre ore con sintomi di adinamia. Raia (1904) per cinque esperienze fatte sostiene che la legatura è ben tollerata non importa a quale altezza, salvo un leggero torpore durante le prime ore. Queste conclusioni sono veramente straordinarie, malgrado la scarsezza degli esperimenti eseguiti poichè si trovano in netto contrasto con i risultati di tutti gli altri sperimentatori. Leotta nel 1907 ha praticato sei legature al disotto delle renali con sei sopravvissuti, sei legature a livello delle renali comprimenti la vena emulgente destra con quattro sopravvissuti e due morti, sei legature al disopra delle renali e cioè tra le vene renali e le sottoepatiche con morte entro 48 ore, tre legature al disopra delle vene sopraepatiche con morte in 24 ore. Egli conclude che la legatura della vena cava inferiore al disotto delle renali è sempre ben tollerata. La circolazione si ristabilisce attraverso le azigos, le vene extra-rachidee, le anastomosi della parete addominale, le spermatiche quando la legatura è bassa o per la sola spermatica o utero-ovarica sinistra quando la legatura è fatta subito al disotto dello sbocco delle vene renali. La legatura della cava inferiore tra le due renali, eseguita in maniera che il filo passasse al disopra delle due vene renali, è stata mortale nel 33 % delle esperienze e la morte deve attribuirsi a insufficienza renale. Nei casi ove è stata tollerata la circolazione si ristabilirebbe per le due azigos, per le vene lombari ascendenti, per il canale di Lejars, per le vene extra-rachidee ed infine per la mammaria interna. La legatura al disopra delle renali quando è brusca, è sempre mortale a qualunque livello sia fatta e tale morte sarebbe dovut, secondo Leotta, al brusco arresto delle funzionalità renale.

Nello stesso anno Offergeld, il quale si occupa della legatura della vena cava unitamente ad altre legature di grossi vasi correda il suo studio sperimentale di alcuni particolari fisio-patologici riguardanti il comportamento della pressione sanguigna nei periodi che susseguono alla soppressione del circolo venoso. Gosset e Lecène (1911) praticarono sette legature così divise: due al disotto delle renali con sopravvivenza, due pure al disotto delle renali ma con legatura doppia sopra e sotto le vene surrenali con morte in 48 ore, una legatura doppia sopra e sotto le renali con morte in 24 ore, due doppie legature sopra e sotto lo sbocco delle renali con nefrectomia destra con morte in 48 ore. Essi concludono che sul cane nel quale il sistema della cava è simile a quello dell'uomo, la legatura del tronco della cava inferiore al disotto dello sbocco delle renali non è assolutamente mortale, nè si accompagna ad alcun fenomeno patologico, mentre la legatura praticata sopra lo sbocco delle renali provoca la morte con gravi lesioni del rene stesso. A partire dal momento della legatura l'animale non urina più e la autopsia dimostra reni enormi e violacei e circolazione venosa collaterale assai sviluppata. Così pure

si hanno lesioni gravi del rene che producono rapidamente la morte se si eseguire la doppia legatura sopra e sotto lo sbocco delle renali. Infine se a questa doppia legatura si aggiunge la nefrectomia destra per riavvicinare maggiormente l'esperimento all'osservazione clinica, non si modificano i risultati e la morte sopraggiunge con uguale rapidità.

Con gli esperimenti concordi dei principali Autori la questione sembrava definitivamente stabilita, quando Bejan e Cohn (1911) vollero nuovamente interessarsi del problema eseguendo su 20 animali una serie di legature in diversi punti. Disgraziatamente però il loro lavoro perde molto interesse per il gran numero di morti operatorie avvenute principalmente per peritonite. Essi ottennero i seguenti risultati: 1) in due casi di legatura al disotto dello sbocco della vena spermatica destra un sopravvissuto; 2) in quattro casi di legatura fra le vene renali e la spermatica destra due soli sopravvissuti; 3) in otto casi di legatura al disopra delle renali fra la surrenale destra e la sinistra cinque sopravvissuti; 4) in un caso di legatura al disotto di entrambi le surrenali sopravvivenza; 5) in quattro casi di legatura al disopra delle surrenali la morte entro 48 ore. Questi risultati apparivano in aperta contraddizione con quelli di Gosset e di Leotta e confermavano invece le conclusioni di Purpura e di Raia. Tuttavia la differenza è più apparente che reale, poichè se tali AA. hanno ottenuta la sopravvivenza anche nelle legature soprarenali si deve però notare che questi casi riguardano legature in cui la surrenale destra era stata rispettata, mentre tutti gli altri casi al disopra delle surrenali sono morti. Ora se nel cane la surrenale destra si getta assai in alto nella cava in modo da permettere una legatura al disotto di essa, la surrenale sinistra termina a livello dello sbocco della renale, qualche volta anche nella renale stessa, per cui anche se l'uomo presenta una disposizione venosa assolutamente simile a quella del cane, la distinzione portata da Bejan e Cohn non ha alcun valore poichè nel corso di una nefrectomia del rene destro la legatura al disotto della surrenale sinistra sarebbe impossibile a farsi.

Scalone e Doria affermano che le stenosi prodotte nella cava al disopra dello sbocco delle vene renali producono a carico dei reni e delle capsule surrenali gravissime alterazioni determinanti la morte dell'animale in un periodo di tempo variabile a seconda del grado della stenosi e delle alterazioni degli organi suddetti. Le stenosi molto accentuate possono determinare i medesimi effetti della legatura brusca colla morte dell'animale in 24 ore; con stenosi di medio grado si può avere la sopravvivenza fino a 9 giorni, con stenosi di lieve grado, la vita può essere compatibile più a lungo. In qualunque caso si hanno intensi disturbi circolatori a carico del rene e del surrene con conseguenti fenomeni di insufficienza funzionale. Ai fatti congestizi e degenerativi seguono nel rene e nelle capsule surrenali fenomeni infiammatori con iperplasia dei connettivi interstiziali, la quale ha origine sia dalla capsula fibrosa che dalla avventizia vasale per diffondersi a tutto il parenchima. Le alterazioni delle capsule surrenali sono della stessa natura di quelle del rene e hanno notevole influenza sull'aggravamento del quadro della insufficienza renale.

Leone (1927) in un suo contributo sperimentale sulla legatura dei grandi vasi addominali, ha potuto dimostrare che la legatura della vena-cava inferiore permette la sopravvivenza degli animali quando essa accada in un punto equidistante fra le vene emulgenti e le iliache. Il ripristino circolatorio sarebbe dovuto al costituirsi di vie collaterali nel cui sistema rientrereb-

bero le ureteriche, le sopra e sotto renali, le lombari e le genitali. Molto interessante è un radiogramma che il Leone ha eseguito previa iniezione endovenosa di solfato di bario 15 giorni dopo la legatura, il quale dimostra che proprio attraverso queste vie collaterali oltre alle vene della parete addominale ed alla mesenterica inferiore, sia stato possibile il ripristino della corrente sanguigna della cava inferiore in seguito a legatura brusca. Tale procedimento non è nuovo, poichè fin dal 1905 Goldmann in un caso disgraziato da lui operato potè studiare con rilievi anatomici e radiologici la via di supplenza della corrente venosa collaterale. Egli iniettando a pressione, non elevata, dalla vena femorale con emulsione di olio e bismuto cadaveri cui aveva legata o resecata la vena-cava potè ottenere il completo riempimento di tutto il sistema venoso. Radiografando in vari tempi, ottenne delle immagini abbastanza dimostrative delle singole fasi che presentava la circolazione collaterale. Polkey (1929) ha praticato la legatura della vena-cava in tre cani al disotto delle vene renali senza disturbo alcuno, la legatura in cinque animali al disopra delle vene renali con quattro morti per disfunzione renale ed una sopravvivenza per lo stabilirsi di un circolo collaterale. Nella obliterazione della parte inferiore della vena-cava ha constatato albuminurie transitorie, mentre nelle interruzioni più alte si hanno sempre alterazioni più gravi a carattere permanente.

***

Ho ritenuto interessante riprendere lo studio degli effetti della legatura della vena-cava inferiore a varie altezze avvalendomi oltre che dello studio istologico già impiegato da altri sperimentatori, anche di indagini biochimiche atte a mettere in evidenza le eventuali alterazioni fisiopatologiche degli organi che di tali interruzioni vengono a risentire. Ho voluto anche studiare per mettere in evidenza le alterazioni dei vari organi interessati, l'interruzione temporanea della corrente venosa della cava ed ho indagato gli effetti delle suture laterali e delle stenosi vasali riducenti più o meno notevolmente il lume della cava al disopra dello sbocco delle vene renali.

Per tali esperimenti ho dovuto usare il cane il quale date le sue dimensioni si presta a questo genere di chirurgia vascolare; per quanto però i vari AA. insistano sul fatto che esistono profonde analogie tra la circolazione della cava nell'uomo e nel cane ritengo utile riportare qualche dato anatomico concernente la vena-cava del cane.

Essa proviene dalla unione delle due vene iliache all'altezza dell'ultima vertebra lombare. Costeggia a destra e dal lato centrale l'aorta si dirige lungo i muscoli lombari verso il torace: arriva verso il margine ottuso dorsale del fegato e circonda la superficie parietale di questo organo ponendosi a destra dell'esofago alla così detta fossa della vena-cava: poi riceve le vene epatiche e si dirige subito senza quasi toccare la superficie del fegato verso il foro diaframmatico della vena-cava. Passa così alla toracica e a circa metà altezza di questa passa nel lobo mediastinico e il lobo destro del polmone avvolta dal foglietto della vena-cava proveniente dalla pleura fino all'orecchietta destra del cuore.

Essa riceve:

Radici parietali.

1) Vene lombari che sono sei, sette e che si anastomizzano tra loro e spesso si riuniscono in due o in un tronco comune. L'ultima vena lombare

sbocca nella vena iliaca; 2) Vene freniche che provengono dai relativi pilastri del diaframma e che seguendo il decorso delle corrispondenti arterie si anastomizzano tra di loro ed anche con le vene intercostali colle prime vene lombari e con le vene epigastriche superiore e inferiore e forse anche con rami provenienti dalle capsule surrenali, dall'esofago e dallo stomaco. Le vene freniche sboccano nelle vena-cava al disopra della vena renale. Così si formano anastomosi con le vene stomaciche e con la vena epatica.

Radici viscerali.

1) La vena addominale che accompagna l'arteria dello stesso nome e che si ramifica nei muscoli dell'addome; 2) La vena spermatica interna; 3) Le vene sotto e sopra renali che accompagnano le arterie dello stesso nome e provengono dalle capsule surrenali ed anche dal tessuto adiposo e dalla capsula fibrosa del rene anastomizzandosi con la vena frenica, con la vena renale e con la vena addominale; 4) La vena renale; 5) Le vene epatiche che escono dal fegato in corrispondenza della superficie diaframmatica e si gettano nella vena-cava in vicinanza del punto ove questa attraversa il diaframma.

I cani sono stati da me divisi in sei gruppi in tre dei quali ho praticato legature brusche a tre livelli e precisamente al disotto delle vene renali, subito al disopra di esse, nel tratto di vena esistente fra fegato e diaframma, nel quarto gruppo ho prodotta una chiusura temporanea della vena al disopra dello sbocco delle renali per un periodo di tempo vario, nel quinto gruppo ho determinato un processo di stenosi secondo la tecnica di Scalone, nel sesto gruppo ho praticato previa ferita, una sutura laterale della vena al disopra sempre dello sbocco delle renali.

Oltre alle ricerche istologiche sistematicamente eseguite subito dopo la morte naturale od il sacrificio di tali animali, le quali venivano fatte con i comuni metodi di indagine sui reni, fegato, intestino, milza e pancreas, ho voluto indagare il comportamento di alcune sostanze nel sangue e nelle urine per studiare in tali condizioni sperimentali le funzioni renale ed epatica. Ho ricercato le seguenti sostanze nel sangue, urea, cloruri, tasso glicemico, colesterina; nelle urine: quantità delle 24 ore, reazione, peso specifico, urea, azoto ammoniacale e degli aminoacidi, acido urico, cloruri, albumina, zucchero, pigmenti biliari, acetone, indacano. I metodi da me impiegati per tali determinazioni furono i seguenti: per l'urea l'apparecchio di Segre, per l'azoto ammoniacale e degli amminoacidi il metodo di Ronchèse, per l'acido urico quello di Ruhemann, per la colesterina il metodo di Lichtenthaeler con saponificazione prolungata per cinque ore, per il dosaggio del glucosio nel sangue ha usato il metodo di Hartmann-Schaffert, per i cloruri il metodo di Mohr. La ricerca dell'albumina nelle urine è stata eseguita col metodo di Haller, lo zucchero con quello di Fehling, la ricerca dell'acetone con la prova di Legal, i pigmenti biliari colla reazione di Gmelin, l'indacano con la reazione di Jaffè.

Gli animali prima degli esperimenti venivano tenuti ad un vitto costante consistente in 100 gr. di pane, 100 di carne, e 500 cc. di acqua. I prelevamenti del sangue erano praticati al mattino a digiuno dalle vene marginali dell'orecchio, la raccolta delle urine veniva eseguita in una gabbia da ricambio alla quale gli animali venivano preventivamente abituati. Negli animali sopravvissuti all'intervento chirurgo la solita alimentazione veniva so-

stituita nei primi due giorni del periodo post-operatorio con 500 gr. di latte. Gli animali erano trattenuti per un certo periodo di tempo nel canile prima di iniziare gli esperimenti perchè si andassero abituando alla nuova vita coatta.

Prima di iniziare gli esperimenti si eseguivano dei dosaggi ripetuti per lo meno tre volte sia sul sangue che sulle urine per avere una idea del comportamento del ricambio normale di tali animali.

L'anestesia impiegata per l'intervento operatorio era quella morfinica, nella misura di 1 centigrammo di sostanza per ogni Kg. di peso dell'animale. Ad evitare erronee interpretazioni dei risultati sperimentali ho creduto necessario istituire ricerche di controllo per escludere qualsiasi azione di tale ipnotico sulla costituzione chimica del sangue e delle urine dei cani. Ne fa fede la tabella seguente, la quale riporta i valori ottenuti in un cane normale nel quale è stata iniettata la comune dose di morfina.

Cane N. 1. — Controllo. Peso Kg. 23,500. (Vedi Tabella 1).
Iniezione di ctgr. 23,5 di morfina.

Un altro esperimento di controllo che ho ritenuto indispensabile è stato quello di sottoporre ad una semplice laparotomia gli animali anestetizzati con il solito metodo, onde poter discriminare l'influenza di un qualsiasi intervento addominale da quella della legatura della cava sopra i componenti normali e patologici del sangue e della urina. Nella seguente tabella riporto i risultati.

Cane N. 2. — Maschio, marrone. Peso Kg. 26. (Vedi Tabella 2).
Operato di sola laparotomia in anestesia morfinica.

Come si può dedurre da tali osservazioni non esisterebbero notevoli alterazioni delle varie sostanze se si eccettua una scarsa diminuzione della glicemia e dei cloruri in rapporto certamente al digiuno cui l'animale veniva costretto, senza notevoli oscillazioni dei valori chimici qualitativi e quantitativi delle altre sostanze prese in esame. Posso quindi affermare di avere ottenuto dalla anestesia morfinica un mezzo anestetico assolutamente innocuo per gli animali, il quale, a differenza dell'etere e del cloroformio non produce modificazioni istologiche e chimiche importanti che potessero rendere difficile o compromettere la interpretazione dei risultati sperimentali.

I Gruppo di esperimenti.

Sono stati operati complessivamente quattro animali, i quali vennero sacrificati dopo 24 ore l'uno, dopo 4 giorni altri due, e dopo 46 giorni l'altro. La tecnica operatoria usata fu la seguente: laparotomia mediana bassa in anestesia morfinica. Estrinsecazione del pacchetto intestinale in modo da poter aggredire agevolmente la vena cava inferiore. Scollamento del vaso dai tessuti vicini mediante una sonda scanalata, passaggio di un doppio filo di seta con ago di Dechamp al di sotto dello sbocco delle vene renali. Legatura del vaso, sutura delle pareti per primam.

Quasi appena eseguita la chiusura del vaso, si nota una diffusa iperemia della porzione inferiore del pacchetto intestinale. Gli animali hanno sempre sopportato l'intervento.

Dopo 6 ore la deambulazione è un po' stentata per una paresi degli arti posteriori, accompagnata da un discreto edema nei quadranti inferiori dell'addome, del pene, delle coscie, edema che permane per circa una settimana, per poi scomparire gradualmente. I risultati dei vari esami eseguiti sono riportati nelle seguenti tabelle.

TABELLA 1.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
19-V-30	0.54	6.0	0.64	0.14	cc. 600	ac.	1014	21.0	0.268	7.0	0.40	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole
20-V-30	Anestesia morfinica ctgr. 23.5																
dopo 6 ore	0.53	4.68	0.68	0.15	cc. 260	an.	1021	20.8	0.288	6.0	0.53	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, cellule sfaldamento.
21-V-30	0.44	3.51	0.66	0.14	cc. 1235	n.	1007	13.0	0.264	7.0	0.47	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti e fosfati.
22-V-30	0.54	4.21	0.60	0.16	cc. 800	ac.	1014	23.1	0.299	5.6	0.43	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti e fosfati.

TABELLA 2.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
27-VI-30	0.42	7.2	0.89	0.19	cc. 300	ac.	1030	49.4	0.211	6 8	0.47	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole
28-VI-30	Operato di laparotomia (anestesia morfinica)																
29-VI-36	0.38	6.5	0.60	0.18	cc. 400	as.	1020	55	0.180	5.8	0.44	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole
30-VI-30	0.46	4.79	0.81	0.24	cc. 600	ac.	1021	55	0.176	4.5	0.46	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole

Cane N. 3. — Femmina marrone. Peso Kg. 11,040. (Vedi Tabella 3).
Legatura della vena cava al disotto dello sbocco delle vene renali.

Cane N. 4. — Maschio bianco nero marrone. Peso Kg. 15,500. (Vedi Tabella 4).
Operato di legatura della vena cava al disotto delle renali.
Il cane muore in quarta giornata per essersi riaperta la ferita.

Cane N. 5. — Setter bianco-nero. Peso Kg. 22,000. (Vedi Tabella 5).
Operato di legatura della vena cava al disopra delle renali.

Cane N. 6. — Grigio pezzato nero. Peso Kg. 14,500. (Vedi Tabella 6).
Operazione di legatura della vena cava al disotto delle renali.
Viene sacrificato in quarta giornata.

I cani dopo essere stati tenuti a latte per 2 giorni vennero posti a vitto normale, costante, mentre le loro condizioni generali andavano gradualmente migliorando.

Le ricerche chimiche sul sangue e sulle urine hanno dato i seguenti risultati: 1) notevole aumento della glicemia, che si porta a valori assai superiori a quelli normali dei cani in esperimento, aumento che si mantiene sino al terzo giorno per poi diminuire irregolarmente con comparsa talora di zucchero nelle urine (da piccole traccie al 10 % in un solo cane); 2) anche l'urea del sangue presenta aumenti che si prolungano per analogo periodo di tempo; contemporaneamente nelle urine si ha aumento della percentuale ureica con fortissime scariche di azoto ammoniacale e degli aminoacidi. L'acido urico è anche notevolmente aumentato nella sua eliminazione; 3) la colesterina presenta un lieve aumento per i primi 10 giorni; 4) i cloruri del sangue e delle urine diminuiscono notevolmente; 5) la quantità delle 24 ore delle urine è notevolmente diminuita, talora con un breve periodo iniziale di anuria, con aumento considerevole del peso specifico; 6) albuminuria ed ematuria nelle prime 24-48 ore; 7) presenza di pigmenti biliari ed indacano in un primo periodo, mentre l'acetone è sempre assente; 8) il sedimento nelle prime 48 ore dimostra la presenza di abbondanti emazie e qualche leucocito.

Dal complesso di questi esami si possono dedurre turbe abbastanza notevoli delle funzioni renale ed epatica, le quali si protraggono per circa 48 ore per poi gradualmente scomparire fino a dare reperti normali, come quelli del cane N. 3 sacrificato dopo 46 giorni.

L'esame anatomo-patologico ha dato risultati assai interessanti negli animali sacrificati a breve intervallo, è stato invece completamente negativo in quello sopravvissuto per lungo tempo.

Le alterazioni a carico degli arti posteriori, pene e scroto, consistevano in un edema più o meno sviluppato. Non speciali alterazioni della ferita laparotomica.

Il peritoneo si presenta normale per aspetto, senza versamento. La legatura è perfettamente in posto e mentre al disotto si palpa nel vaso un trombo, il quale si estende anche al disotto della confluenza delle iliache, al disopra il vaso appare come afflosciato. Il fegato non è aumentato di volume. Al taglio si osserva congestione più o meno intensa. Il rene non è eccessivamente aumentato di volume, ma si presenta molle, talora di colorito violaceo, con capsula facilmente svolgibile. La milza è in genere aumentata di volume, di colorito violaceo o feccia di vino, ed in due casi presentava dei piccoli infarti sottocapsulari. Alcune anse intestinali, e precisamente quelle che si trovano nel piccolo bacino, presentano una notevole ed irregolare congestione delle pareti. Alla apertura del torace non ho riscontrato in genere alterazioni a carico del cuore, solo in uno dei cani sacrificati dopo 4 giorni, vi era una modica ipertrofia del ventricolo sinistro.

A distanza notevole della legatura, una volta stabilito il circolo collaterale e ritornate le funzioni alla norma, nessuna alterazione si osserva a carico degli organi.

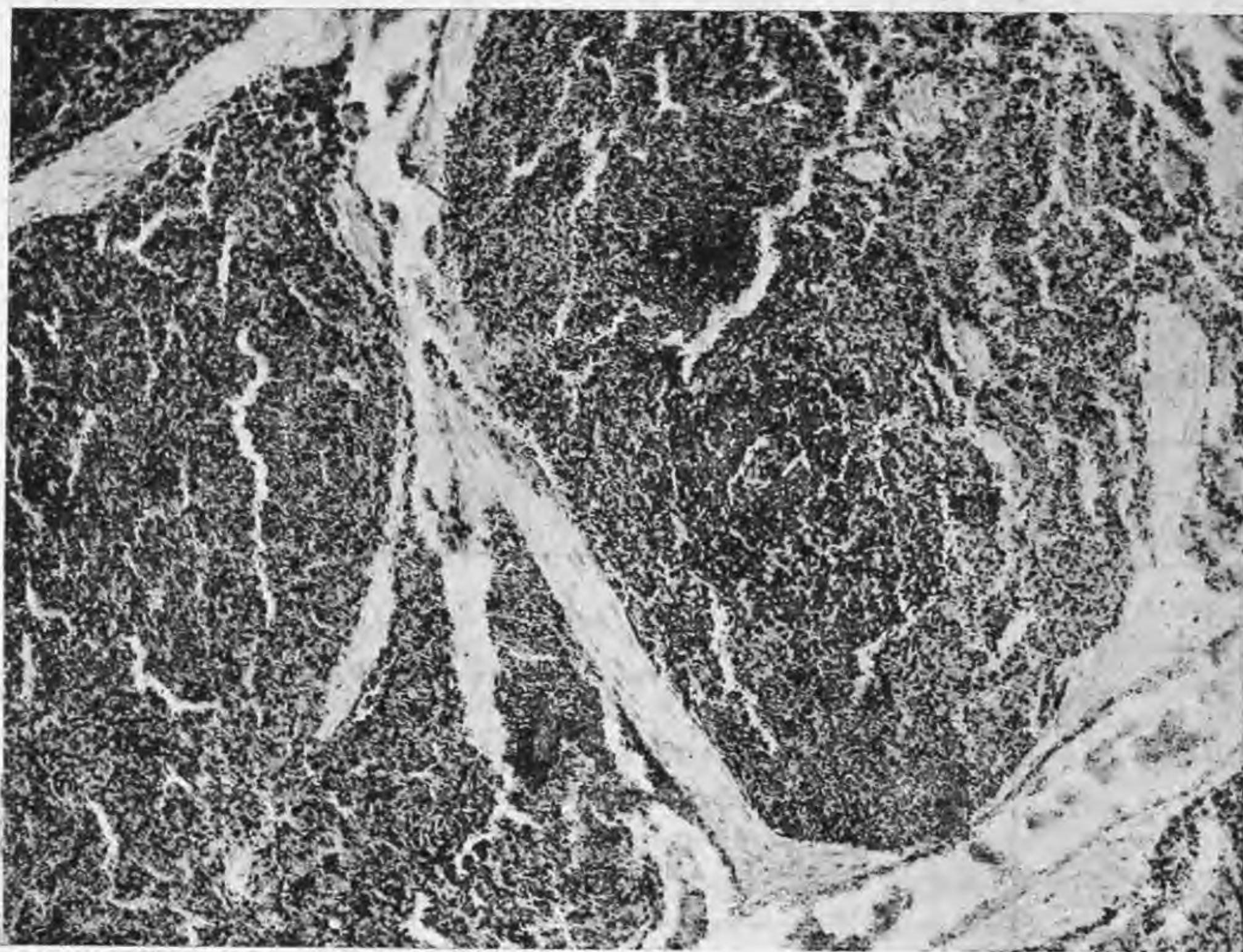
I reperti istologici in questi 4 cani furono i seguenti:

Nel cane sacrificato dopo 24 *ore*:

La milza sembra che abbia una trabecolatura fibrosa molto più sviluppata e spessa che non nel cane normale, ma evidentemente questo è un fatto indipendente dall'esperimento e in rapporto con variazioni individuali fra animale ed animale. In quanto agli altri elementi non si osservano notevoli differenze tra questo cane, e quello di controllo normale.

Anche il fegato non presenta assolutamente alcuna alterazione a carico del sistema circolatorio, nè degli elementi del parenchima. Nell'intestino è evidente una notevole

TABELLA 3.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
1-V-30	0.30	5.38	0.76	0.16	cc. 800	n.	1011	11.70	0.528	0 22	8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule sfaldamento
7-V-30	Operazione (anestesia morfinica)																
dopo 6 ore	0.48	3.21	0.89	0.19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8-V-30	0 32	2.80	1 22	0.21	cc. 320	ac.	1032	35.44	0.792	1.40	6	pres.	10 %	pres.	ass.	ass.	Leucociti, epiteli renali cristalli acido urico
9-V-30	0 72	3.51	0.48	0.23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10-V-30	—	—	—	—	cc. 300	n.	1028	35.44	0.457	1.33	5.6	tr.	tr	pres.	ass.	ass.	Leucociti, urati acido urico
11-V-30	0 74	3.86	0.74	0.20	cc. 250	ac.	1028	35.44	1.840	1.80	8.15	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, scarse emazie
16-V-30	0.42	4.09	0.50	0.22	cc. 250	ac.	1023	33.80	1.056	1.20	11.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, urati, scarze emazie
26-V-30	0.44	4.09	0.83	0.19	cc. 250	ac	1018	32.00	1.020	0 43	9.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Scarsi leucociti
8-VI-30	0.38	3.60	0.60	0.17	cc. 180	ac.	1018	39.00	0.352	0.47	5.2	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Fosfati, urati amorfi
23-VI-30	0.38	2.92	0.74	0.15	cc. 380	ac.	1023	25.00	0.680	0.39	8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule sfaldamento, urati

CANE N. 4. — Milza (legatura al di sotto delle vene renali) dopo giorni quattro.

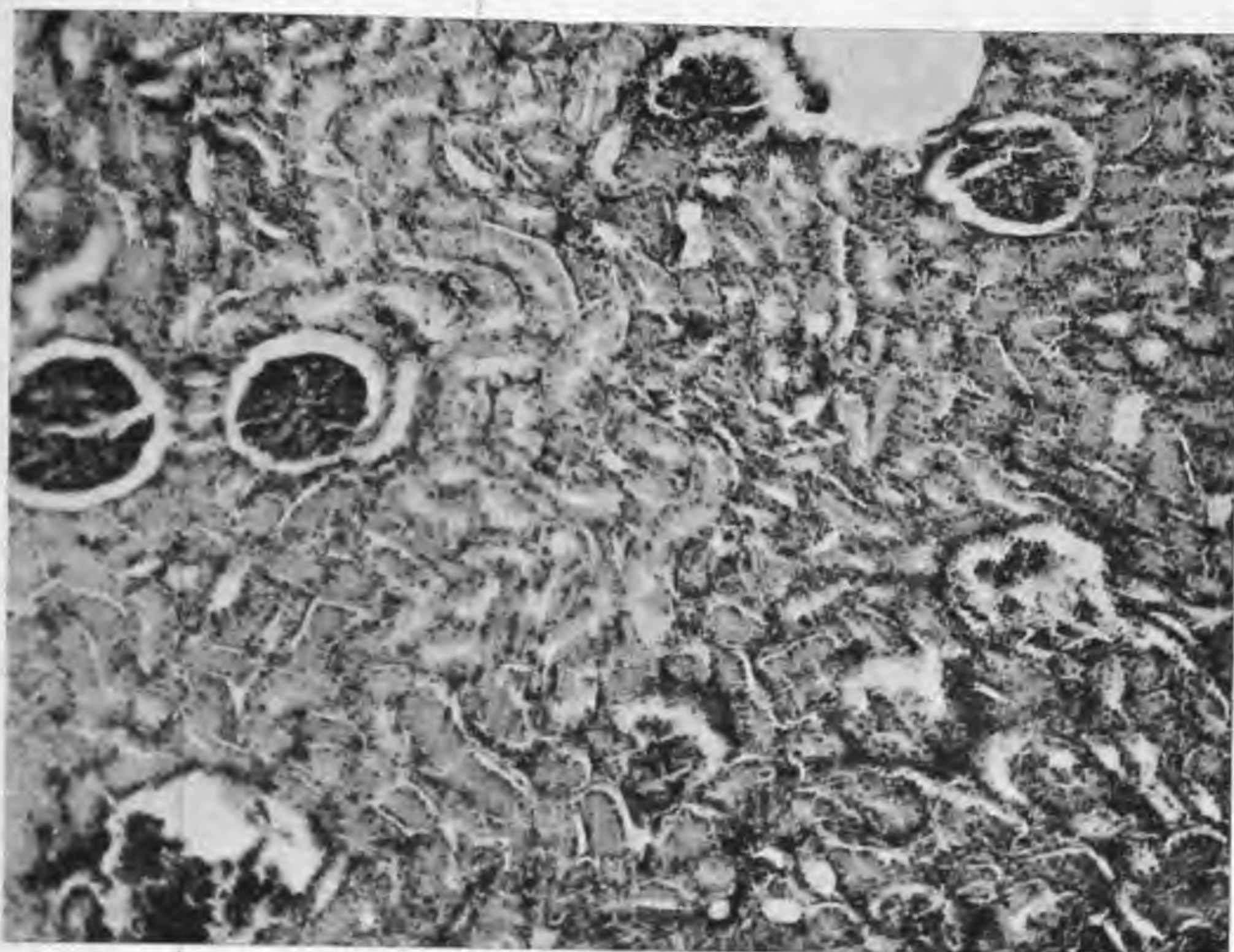
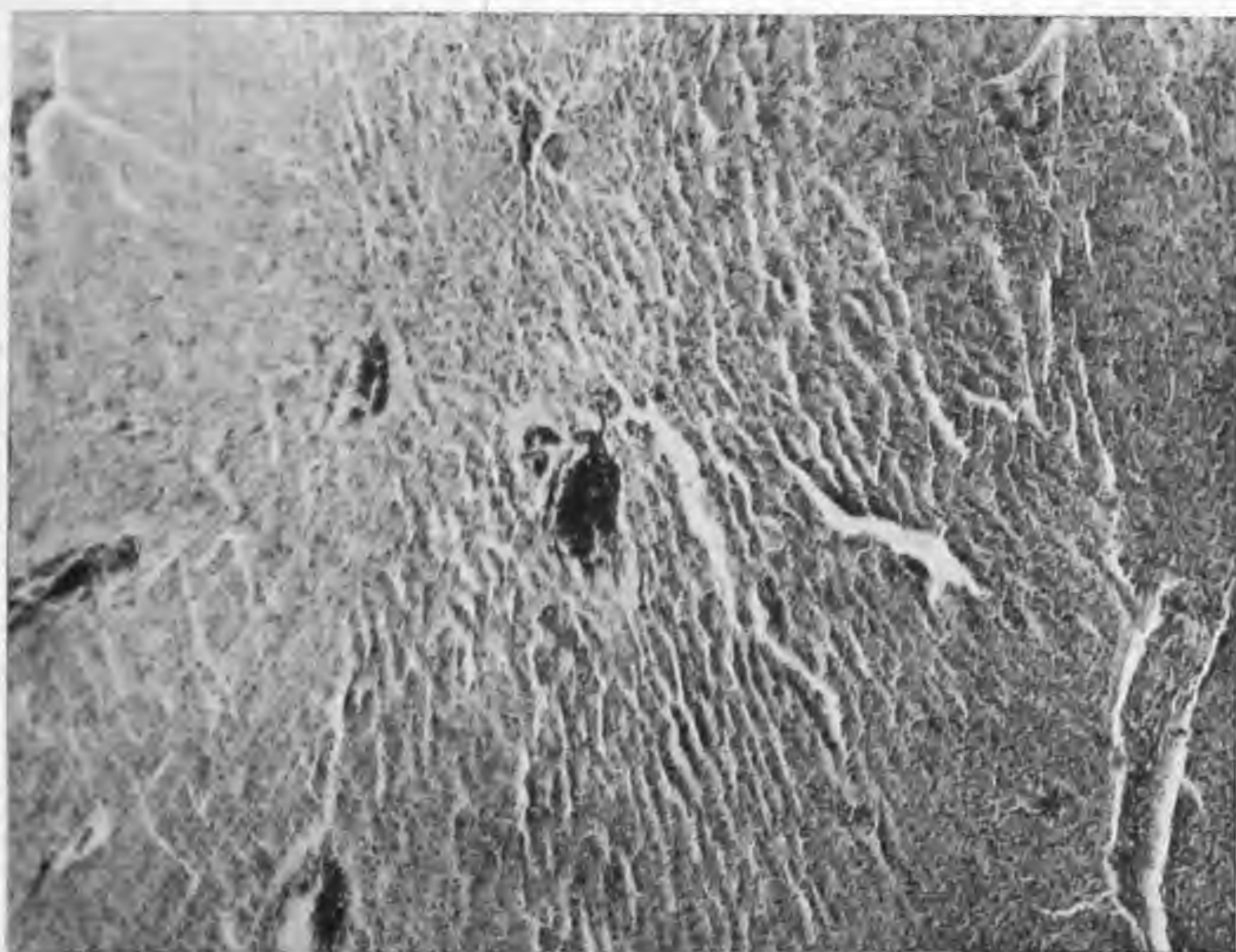
CANE N. 5. — Intestino (legatura al di sotto delle vene renali) dopo 24 ore.

CANE N. 5. — Rene (legatura al di sotto delle vene renali) dopo 24 ore.

CANE N. 4. — Fegato (legatura al di sotto delle vene renali) dopo giorni quattro.

TABELLA 4.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
12-V-30	0.44	7	0 68	0.14	cc. 400	ac.	1038	37.10	0 214	1 33	6	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento, leucociti
13-V-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.60	3.10	0.84	0.18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
14-V-30	0.48	3.60	0.92	0.17	cc. 160	1 ac.	1040	62.4	0.915	4	5.5	tr.	tr.	tr.	ass.	ass	Cristalli, ossalato, triplofosfato, acido urico
15-V-30	0.54	3.86	0.89	0.25	cc. 180	n	1042	72.8	1.105	4.3	5.5	tr.	ass.	ass.	ass.	pres.	Cristalli, acido urico, ossalato, triplofosfato
17-V-30	0.64	4.09	0.49	0.15	cc. 230	ac.	1017	90.48	2.288	1.12	6.2	ass	ass.	ass.	ass.	pres.	Rari cristalli, acido urico

TABELLA 5.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
4-VI-30	0.48	3.51	0.45	0.16	cc. 500	ac.	10.7	29.90	0.809	0 52	6.2	ass.	ass	ass	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
5-VI-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.62	4.03	0.69	0 26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6-VI-30	0.76	3.51	1.22	0.21	cc 180	a.	1045	59 20	1.496	4	6.3	pres.	ass.	pres.	pres.	ass.	Urati amorfi, leucociti, eritrociti, cristalli, acido urico

infiltrazione ematica che nei villi è di scarso grado, mentre è notevolissima nelle parti profonde della mucosa, dove gli eritrociti sono in tanta quantità che, paragonando il preparato con quello di un intestino normale, si vede che gli acini ghiandolari dei tubuli, sono divaricati ed allontanati gli uni dagli altri. L'infiltrazione ematica arriva anche nella sottomucosa e forma un unico strato spesso e compatto sul limite tra sottomucosa e mucosa. Manca completamente negli strati muscolari, specialmente in quello circolare, mentre qua e là vi è qualche accumulo di eritrociti nello strato longitudinale. I vasi sanguigni sono ripieni di sangue.

Nel pancreas non si nota alcuna alterazione nè circolatoria, nè degenerativa: esso è perfettamente normale.

Nel rene come nell'intestino, a differenza di quanto avviene nel fegato, nella milza e nel pancreas, che 24 ore dopo la legatura sono perfettamente normali, si trovano invece notevoli disturbi circolatori che sono evidenti specialmente nella zona dei tubuli retti, meno evidenti in quella dei tubuli contorti. Queste alterazioni consistono in una notevole dilatazione dei vasi di piccolo calibro con stasi in qualche punto veramente intensa, ma non vi è infiltrazione ematica. La stasi è meno notevole nella zona dei tubuli contorti, in quanto che non è così diffusa e generalizzata come nella zona dei tubuli retti, ma anche in questa zona si trovano qua e là dei punti ove l'iperemia è intensa. Nei glomeruli malpighiani la circolazione sembra normale. Non si osservano processi degenerativi a carico degli elementi renali.

Nel cane morto dopo 4 giorni:

La milza presenta in confronto di quella del cane precedente una notevole differenza, in quanto che i vasi sanguigni sono notevolmente ripieni di sangue. Anche la polpa splenica è infiltrata da eritrociti che nascondono quasi completamente gli altri elementi della polpa. Nell'interno dei corpuscoli malpighiani si trova infiltrazione di eritrociti. Gli altri elementi della polpa splenica, esaminati a forte ingrandimento non presentano processi degenerativi di nessuna natura. Nelle trabecole connettivali si trovano dei vasi sanguigni molto dilatati e ripieni di sangue.

Nel fegato abbiamo una notevole infiltrazione ematica non solo perilobulare ma anche intralobulare con notevole dilatazione dei vasi ed iperemia. Non si osservano processi degenerativi delle cellule di nessuna natura.

Nell'intestino l'infiltrazione ematica della mucosa è notevolmente diminuita, in qualche punto scomparsa, in confronto all'intestino del cane morto dopo 24 ore. Persiste la dilatazione dei vasi e la stasi nella mucosa e nella sottomucosa, ma in minor grado del cane precedente. Cosicchè, a differenza di quanto avviene nella milza e nel fegato, le alterazioni circolatorie sono molto più intense dopo 24 ore, che dopo 4 giorni. Non si osserva alcun processo degenerativo a carico degli elementi cellulari.

Nel pancreas le alterazioni che si osservano, sempre di natura circolatoria, sono molto meno intense e diffuse che non nel fegato e nella milza. Vi è un certo grado di stasi sanguigna con dilatazione dei piccoli vasi capillari, arteriuzze e venuzze, che sono tutti ripieni di sangue, ma non si rileva alcun segno di infiltrazione ematica. Non vi sono processi degenerativi a carico degli elementi cellulari.

Nel rene persiste ancora un certo grado di iperemia e stasi, ma nella massima parte dei punti esso è perfettamente normale.

Nel cane N. 6 sacrificato dopo 4 giorni:

Nella milza riscontriamo infiltrazione ematica e dilatazione dei vasi, sebbene in minor grado del cane precedente. Non vi sono processi degenerativi. Quindi il reperto è quasi eguale, pur con infiltrazione sanguigna e dilatazione vasale un po' meno intensa.

Nel fegato i vasi sono ripieni di sangue e si riscontra infiltrazione ematica.

Nell'intestino non vi sono infiltrazioni, i vasi sono dilatati e iperemici in corrispondenza della mucosa.

Nel pancreas e nel rene si ha un reperto quasi completamente normale, con lieve stasi. Non infiltrazione, nè degenerazione.

Nel cane N. 3 sacrificato dopo 46 giorni:

La milza, il fegato, l'intestino, il pancreas, sono ritornati perfettamente normali.

Il rene ha una scarsissima iperemia diffusa.

II Gruppo di esperimenti.

In questo secondo gruppo di animali ho operato tre cani i quali sono tutti deceduti dalle sei alle otto ore dopo l'intervento. L'operazione fu eseguita in anestesia morfinica

con taglio laparotomico mediano. Messo in evidenza il rene destro e la cava, ho delicatamente scollata la vena al disopra dello sbocco delle renali ed ho passato il solito doppio laccio di seta. Riduzione dei visceri, chiusura delle pareti.

Gli animali due ore dopo l'intervento presentavano abbattimento assai spiccato con qualche scossa a tipo clonico. Le condizioni generali andavano progressivamente aggravandosi e dopo 5 ore si percepiva il battito cardiaco assai debole ed irregolare con respirazione lenta e stertorosa.

Gli esami chimici eseguiti sul sangue prelevato dalle orecchie dopo cinque ore dall'intervento, forniscono i risultati seguenti:

1) azotemia fortemente aumentata;

2) aumento notevole anche della glicemia, il cui tasso raggiunge in un animale 2,68;

3) colesterina invariata;

4) diminuzione dei cloruri.

All'esame anatomo-patologico si nota scarso edema degli arti inferiori e del pene, le vene degli arti spiccavano assai bene sui circostanti tessuti. Il peritoneo è iperemico, non esiste però liquido libero, l'aorta è normale. La legatura è perfettamente a posto ed il tratto periferico della vena cava è già invaso da un trombo che si estende oltre la biforcazione delle iliache. Il fegato è congesto, la milza si presenta aumentata di volume ed al taglio ha un aspetto color feccia di vino.

I reni sono enormemente aumentati di volume, sono molli, di colorito cianotico, con capsula facilmente distaccabile. Alla sezione si osserva una congestione assai intensa della sostanza midollare. L'intestino, specie nella porzione più bassa del tenue presenta numerose chiazze rossastre; all'apertura del lume intestinale si osserva iperemia della mucosa con vasi che si disegnano e spiccano nettamente sulla mucosa stessa.

Nella vescica di due animali furono trovate scarse quantità di urine, nell'uno 40 cc., nell'altro 22, nel terzo animale essa era completamente vuota. In tali urine non esistevano aumenti nè del tasso ureico nè di quello degli amminoacidi, non speciali alterazioni patologiche a carico del sedimento, per tali ragioni ritengo che queste urine si trovassero in vescica precedentemente all'intervento.

Riporto nelle seguenti tabelle i valori ottenuti nelle varie determinazioni:

CANE N. 7. — Maschio tigrato nero-marrone. Peso Kg. 17,500. (vedi Tabella 7).
Operato di legatura della vena cava al disopra dello sbocco delle renali.

CANE N. 8. — Maschio volpino, pelo lungo. Peso Kg. 5,870. (Vedi Tabella 8).
Operato di legatura della vena cava al disopra delle vene renali.

CANE N. 9. — Maschio, nero, zampe bianche. Peso Kg. 9,880. (Vedi Tabella 9).
Operato di legatura della vena cava al disopra delle vene renali.

Come si può dedurre dall'esame dei valori raggiunti dalle sostanze contenute nel sangue di questi animali in seguito all'intervento, essi si debbono considerare deceduti per gravi sindromi tossiche.

Gli esami istologici praticati con i soliti metodi (ematossilina-eosina, Van Gieson) hanno messo in evidenza nel cane N. 7, deceduto dopo sei ore, a carico della milza una spiccata stasi sanguigna con notevole infiltrazione ematica senza però che esistano processi degenerativi a carico degli elementi splenici. Il fegato presenta anche esso stasi ed infiltrazione ematica, che in qualche punto nasconde la struttura propria dell'organo, si trova la cellula epatica degenerata con nucleo più pallido e protoplasma più palildo e più granuloso che non nelle zone dove l'infiltrazione è meno intensa. Quindi abbiamo lievi segni di degenerazione della cellula epatica. In tutto il rene si osserva notevole stasi ed infiltrazione ematica la quale in certi tratti è talmente intensa con vasi tanto dilatati da non lasciare agevolmente riconoscere la struttura dell'organo. I glomeruli malpighiani sono infarciti di sangue, a carico dell'epitelio renale si osserva un rigonfiamento torbido; i nuclei sono meno intensamente colorabili tanto nei tubuli retti quanto in quelli contorti. L'intestino è relativamente meno alterato degli altri organi, non si notano focolai necrotici, non processi degenerativi cellulari e nucleari. Vi è intensa infiltrazione ematica a carico della mucosa e della sottomucosa. Il pancreas presenta degenerazioni endocellulari abbastanza diffuse, tanto che qualche zona di parenchima pancreatico è trasformata in una zona amorfa senza struttura. I vasi sono dilatati e ripieni di sangue, non esiste infiltrazione ematica extra-vasale.

TABELLA 6.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
29-VI-30	0.33	4.68	0.49	0.18	cc. 400	ac.	1025	20.80	0.560	0.40	8.7	ass.	ass.	ass	ass	ass.	Cellule, sfaldamento
30-VI-30	Operazione (anestesia morfinica)																
1-VII-30	0.52	3.80	0.86	0.17	cc. 300	ac.	1012	60.0	1.496	1.57	6.5	ass	ass.	ass	ass.	ass.	Urati amorfi, acido urico, cilindri, leucociti, eritrociti
2-VII-30	0.42	4.09	0.68	0.23	cc. 250	ac.	1021	20.0	0.316	0.36	8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cilindri, leucociti, eritrociti, abbondanti sali
4-VII-30	0.70	4.09	0.81	0.17	cc. 300	ac.	1018	25.0	0.528	0.37	6.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass	Fosfati, urati, acido urico, leucociti, cellule, sfaldamento

TABELLA 7.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
18-V-30	0.50	5.26	0.47	0.14	cc. 310	ac.	1033	33.80	0.408	0.80	7	as.	ass	ass.	ass.	ass	Leucociti, cellule, sfaldamento
19-V-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.88	3.62	2.68	0.16	cc. 40	ac.	—	31.20	0.408	0.70	9.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, urati

TABELLA 8.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
14-V-30	0.48	4 44	0.50	0.20	cc. 200	ac.	1021	35 30	0.105	1 12	6.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento, urati amorfi
15-V-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.70	3.97	1.16	0 16	—	—	—	=	—	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLA 9.

Giorno dell'esame	Esame del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
30-VI-30	0.21	5.14	0.79	0.19	cc. 380	n.	1013	14.82	0.528	0 25	11.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole
5-V-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 8 ore	0.42	2.57	1.22	0.18	cc. 22 in vescica	ac.	—	10.40	0.756	—	4	1 res.	tr.	pres.	—	—	Nulla di notevole

Nel cane N. 8, morto dopo sei ore, si osservano in qualche zona della milza focolai necrotici: tali zone non hanno limiti netti ma si continuano insensibilmente col parenchima splenico circostante. Anche in questo caso abbiamo stasi ed infiltrazione ematica. Il fegato presenta lo stesso reperto del caso precedente con minore intensità di alterazione degenerativa. A carico del rene si rileva iperemia, infiltrazione ematica e rigonfiamento torbido, alterazioni quindi circolatorie e degenerative.

L'intestino non presenta processi degenerativi e la infiltrazione ematica è assai meno accentuata. Il pancreas ha fatti di degenerazione cellulare, iperemia e stasi sanguigna.

Nel cane N. 9, morto dopo 8 ore, i reperti istologici sono assai simili a quelli degli animali precedenti e quindi sono caratterizzati da stasi, infiltrazione ematica e degenerazione del rene e del fegato.

In questi casi di legatura della vena cava al disopra del rene si riscontra in alcuni organi (fegato, rene, milza) pigmento sotto forma di corpuscoli di svariate dimensioni, che trovansi in corrispondenza degli accumuli di eritrociti intra- ed extravasali, per cui è da ritenere che tale pigmento sia di origine ematica.

III Gruppo di esperimenti.

Per questo terzo gruppo di esperimenti ho preso in esame tre animali, nei quali ho praticata la legatura fra fegato e diaframma: in essi la morte è rispettivamente avvenuta dopo 10, 30, 60 minuti. L'esecuzione della legatura presenta in questo gruppo notevoli difficoltà per due ragioni, sia per non aprire la pleura in quanto che si verrebbe a produrre, con quasi certezza, la morte immediata dell'animale, sia perchè è necessario lavorare in profondità, tra fegato e diaframma ed identificare alla cieca la vena per eseguire la forcipressura. L'addome veniva poi parzialmente chiuso lasciando in sito la pinza.

Gli animali appena avvenuta l'interruzione venosa davano segni di grave sofferenza: il cuore pulsava irregolarmente e debolmente, il respiro si faceva lento e interciso. Con un progressivo peggioramento delle condizioni generali la morte avveniva in breve tempo senza fenomeni notevoli.

Il sangue prelevato dalle vene dell'orecchio nei cani n. 11 e n. 12 e per puntura del cuore nel cane n. 10 ha dato i seguenti valori:

1) forte aumento della glicemia;
2) scarso aumento dell'azotemia;
3) nessuna alterazione della colesterinemia e della cloruremia.

L'esame anatomo-patologico ha costantemente confermata la avvenuta forcipressura della vena cava fra il fegato e il diaframma, mentre l'esame istologico dei vari organi eccettuato fenomeni grossolani di stasi, nulla di speciale ha messo in evidenza a causa della breve sopravvivenza all'intervento stesso. La vescica era costantemnte vuota.

Nelle seguenti tabelle riporto i singoli valori:

Cane N. 10. — Femmina, cieca. Peso Kg. 23,500. (Vedi Tabella 10).
Operato di legatura della vena cava fra fegato e diaframma.

Cane N. 11. — Bastardo bianco e marrone. Peso Kg. 19. (Vedi Tabella 11).
Operato di legatura della vena cava fra fegato e diaframma.

Cane N. 12. — Maschio, bracco-marrone. Peso Kg. 23. (Vedi Tabella 12).
Operato di legatura della vena cava al disopra del fegato, sotto il diaframma.

Gli esami istologici hanno fornito i seguenti risultati che io unificherò in una sola descrizione non esistendo fra i reperti riscontrati nei singoli animali differenza alcuna. La milza presenta una notevole infiltrazione ematica, che fa scomparire in qualche punto gli elementi splenici. Il fegato è completamente infarcito di sangue che in qualche punto non fa rilevare la caratteristica struttura dell'organo, i vasi sono tutti dilatati e ripieni di sangue. Il rene conserva la sua struttura pure essendo i vasi dilatati e iperemici. Nel pancreas che conserva la sua struttura vi è una infiltrazione ematica non molto accentuata. Il reperto dell'intestino è quasi normale.

In nessun organo si rivelano alterazioni degenerative.

TABELLA 10.

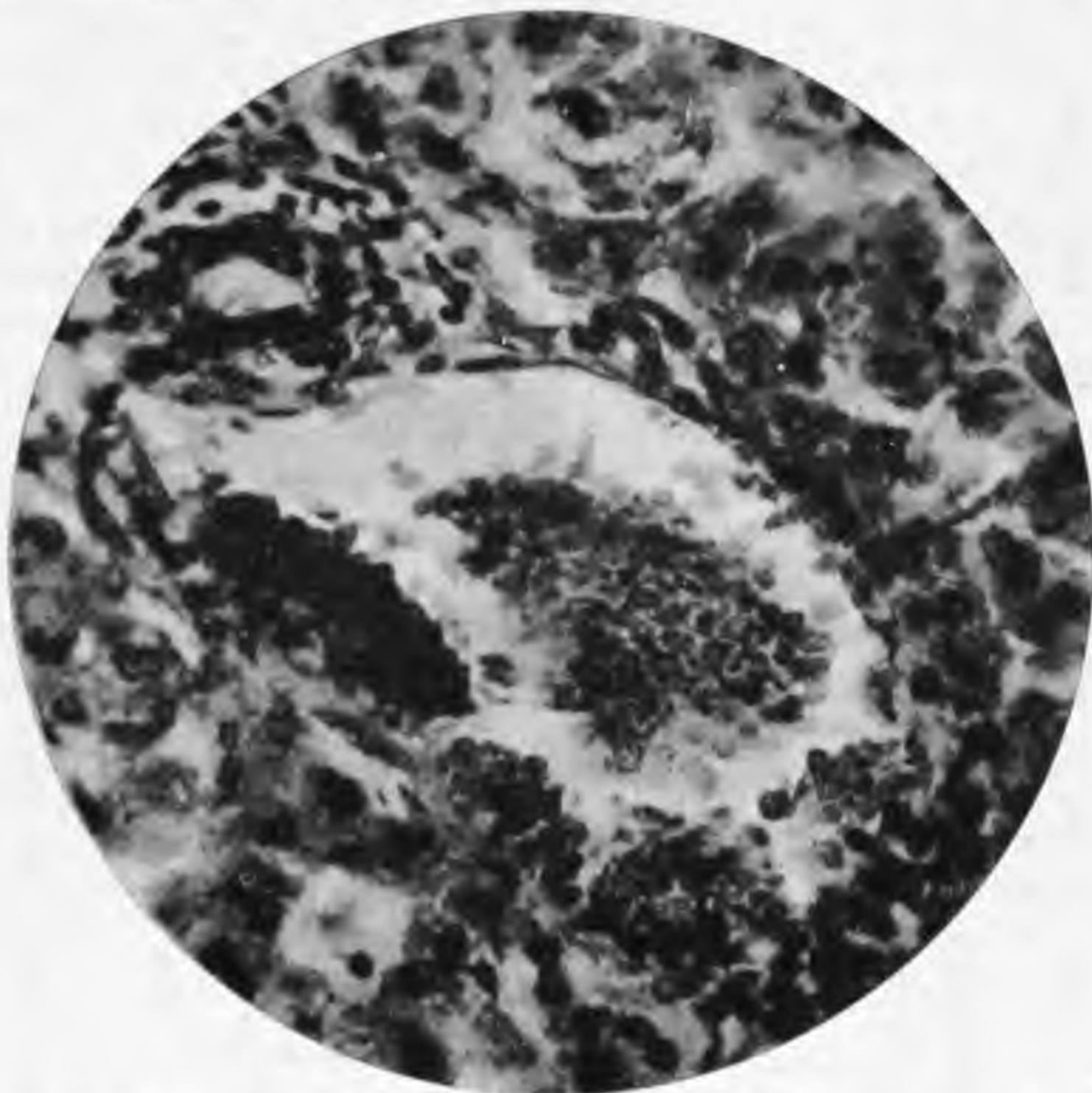
Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
19-XI-33	0.34	4.85	0.93	0.23	c. 36	ac.	1021	27.04	0.950	0.47	9 5	ass.	ass.	ass.	tr.	ass.	Leucociti, urati amorfi
19-XI-30	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 10'	0.28	4 38	1.[illegible]9	0.21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLA 11.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
24-XI-33	0.[illegible]0	3.15	0.69	0.20	cc. 520	ac.	1028	26.0	0.[illegible]66	1	6.4	ass.	ass.	ass.	ass.	pres.	Leucociti, cellule di sfaldamento
25-XI-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 1 ora	0.68	3.[illegible]0	2.24	0.21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

IV GRUPPO DI ESPERIMENTI.

In un quarto gruppo di animali ho voluto stabilire una chiusura temporanea della vena cava al disopra delle renali per un periodo di tempo vario dai 50' ad un'ora e 35', allo scopo di determinare alterazioni circolatorie nei vari organi e studiare l'eventuale ripristino delle condizioni normali in detti animali. Detta chiusura veniva praticata in anestesia generale morfinica, previa laparotomia ed isolamento della vena, con applicazione di un enterostato dalle branche coperte con tubi di gomma. Detto enterostato veniva tenuto in posto per il periodo di tempo necessario senza che si venisse a determinare alcuna lesione, almeno macroscopica, a carico delle pareti vasali ed in seguito asportatolo, la ferita laparotomica veniva chiusa per primam.

I prelevamenti di sangue per gli esami chimici venivano iniziati non appena tolto l'enterostato e ripetuti dopo 6, 24 e 48 ore e nuovamente a maggiori intervalli nei giorni successivi. Un cane (N. 13) venne sacrificato dopo 48 ore, un secondo (N. 14) morì per essersi riaperta la sutura in 5ª giornata, un terzo (N. 15) sopravvisse lungamente in buona salute e venne sacrificato in 34ª giornata.

CANE N. 13. — Fegato (interruzione della cava per 50' al di sopra delle renali) dopo 48 ore.

Anche in questi animali venne eseguito un accurato esame anatomo-patologico, con prelevamento dei soliti pezzi e furono eseguiti i vari esami istologici e chimici, che riassumo nelle tabelle seguenti:

CANE N. 13. — Cucciolo marrone. Peso Kg. 13,200. (Vedi Tabella 13).
Chiusura temporanea della cava al disopra delle renali per 50'.

CANE N. 14. — Cane spinone. Peso Kg. 21,500. (Vedi Tabella 14).
Chiusura temporanea della cava al disopra delle renali per 1 ora e 35'.

CANE N. 15. — Cucciolo bianco e nero. Peso Kg. 9,500. (Vedi Tabella 15).
Chiusura temporanea della vena cava al disopra delle renali per 65'.

Riassumendo si può mettere in rilievo come l'azotemia aumentata nel periodo dalle 6 ore ai 4 giorni sia poi gradualmente ritornata ai valori normali, i cloruri aumentati nelle prime ore sono anch'essi in seguito diminuiti. La glicemia dopo aver presentato un aumento transitorio con tasso massimo in un animale di 1,26 è poi ridiscesa a valori normali, la colesterinemia ha presentato modiche variazioni iniziali in aumento.

Nelle urine dopo un periodo di anuria di circa 24 ore si è avuta una scarica più abbondante nel periodo intercedente fra le 24 e 48 ore con ritorno poi a valori normali. A dette alterazioni quantitative corrispondevano modificazioni del peso specifico parallela-

TABELLA 12.

Giorno dell'esame	Esami del sangue: Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina	Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
28-XI-33	0.42	7.2	0.89	0.19	cc. 400	ac	1030	49.4	0.240	0.47	6.8	ass	ass	ass	ass	an	Nulla di notevole
28-XI-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 30'	0.48	3.8	1.21	0.20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLA 13.

Giorno dell'esame	Esami del sangue: Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina	Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
3-X-33	0.36	3.85	0.68	0.20	cc. 350	ac	1028	10.4	0.232	1.10	9.5	ass	ass	ass	ass	ass	Cellule, sfaldamento
3-X-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 50'	0.38	2.45	0.81	0.24	—	—	-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 6 ore	0.42	2.62	0.68	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
																	Rari cilindri, urati, cristalli, acido urico
4-X-33	0.42	2.62	0.68	0.25	cc. 200	ac	1020	52.0	1.056	1.90	4.5	1‰	ass	ass	ass	ass	Cristalli, ossalato, fosfati, emazie e rari cilindri
5-X-33	0.38	4.97	0.86	0.14	cc. 300	ac	1027	65.0	0.334	2.20	10.4	ass	ass	ass	ass	ass	Cellule, sfaldamento

mente decorrenti. La eliminazione ureica inizialmente scarsa è andata aumentando anch'essa nelle 24-48 ore accompagnata da un'imponente scarica di azoto ammoniacale e degli amminoacidi e di acido urico. Anche la eliminazione di cloruri, inizialmente inibita, aumentava dopo le 24 ore con scariche abbondanti per poi ritornare a distanza a valori normali.

I componenti patologici presenti riguardavano sopratutto albumina nelle prime 48 ore con cilindruria per lo stesso periodo mentre i leucociti e gli eritrociti furono riscontrati nel sedimento fino al 4° giorno. Lo zucchero è stato sempre assente, i pigmenti biliari furono presenti solo nel cane N. 15 per un solo esame.

Esiste indubbiamente una brusca sospensione delle funzioni renali ed epatiche, con fatti temporanei di ritenzione i quali sono seguiti da scariche massive dei componenti urinari, mentre le costanti ematiche ritornano a tassi normali.

Nel cane sacrificato dopo 48 ore (N. 13) ho potuto osservare a carico dei reni una modica infiltrazione ematica prevalente nei glomeruli, mentre gli elementi dei tubuli si presentano più chiari con nuclei e protoplasma scarsamente colorati. Il fegato oltre ad abbondante pigmento ematico interstiziale presenta altri focolai emorragici sopratutto perivasali; la milza è anche infarcita di globuli rossi con evidenti reperti di stasi. A carico del pancreas e delle pareti dell'intestino tenue esiste una scarsa infiltrazione ematica, sopratutto perivasale.

Nel cane deceduto in 5ª giornata a carico del rene si nota una discreta infiltrazione ematica sopratutto nei glomeruli. Il fegato presenta il tessuto proprio ben conservato, con qualche focolaio emorragico ed una infiltrazione ematica diffusa, la milza è infarcita irregolarmente di globuli rossi con qualche infarto anemico ed abbondanti accumuli di pigmento. Il pancreas presenta scarsa infiltrazione con qualche accenno a degenerazione cellulare. L'intestino tenue presenta infiltrazione ematica, non eccessiva, con qualche focolaio emorragico.

Nel cane N. 15, sacrificato in 34ª giornata, a carico del rene, fegato e milza si riscontrano le tracce di una infiltrazione ematica non eccessiva sopratutto perivasale, con abbondante pigmento ematico sopratutto nel fegato e nella milza ove si presenta a chiazze. L'intestino tenue è completamente normale come pure il pancreas i cui elementi sono ben conservati.

Dopo questo periodo di squilibrio documentato dai risultati delle ricerche isto- e fisiopatologiche si ha un periodo di assestamento di durata varia proporzionale al periodo di applicazione dell'enterostato cui segue un ritorno alla normalità la quale dopo circa un mese è perfetta.

V Gruppo di esperimenti.

In un quinto gruppo di cani ho cercato di stabilire nella vena-cava al disopra delle renali un processo di stenosi più o meno accentuato, restringendo il lume vasale alla metà, al terzo, al quarto del suo calibro normale. Queste ricerche sono state da me eseguite per spiegare i disturbi funzionali consecutivi a qualche legatura laterale che in tale segmento vasale diventa necessaria non essendo la legatura circolare compatibile colla vita.

E noto che i processi operatori fino ad oggi adottati in Clinica e sperimentalmente negli animali di laboratorio, per determinare stenosi stabili dei grossi vasi, sono molteplici. In genere lo scopo principale per cui si ricorre alla stenosi di un grosso vaso è quello di fare sviluppare un circolo collaterale che garantisca vitalità e integrità funzionale di un organo allorquando sia necessario procedere alla obliterazione totale del vaso medesimo in un secondo tempo.

I processi usati ed il materiale adoperato per produrre la stenosi dei grossi vasi sono stati i seguenti: 1) passaggio di un filo di seta o fettuccie di lino attorno al vaso, stretto in modo tale da provocare una certa limitazione del lume vasale (Jordan, Doberauer, Diel); 2) passaggio di fili e lamine di alluminio (Halstet, Matas, Gath); 3) impiego della celloidina che si fa solificare nei tessuti vasali mantenendo con fili la voluta stenosi del vaso (Purpura); 4) impiego di tessuti organizzabili quali lembi di pareti arteriose di altri animali, lembi liberi di aponeurosi (Halsted, Goetsch, Jacobson e Nassetti); 5) la produzione di una stenosi con la duplicatura della parete vasale per mezzo di sottili fili passati negli strati superficiali della parete vasale in modo da introflettere la parete stessa compresa fra due di questi punti parietali (Scalone).

TABELLA 14.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
31-X-33	0. 46	4. 27	0 83	0. 16	cc. 350	ac.	1028	25. 5	0. 232	0. ?0	6	ass.	ass.	as³.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
31-X-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 1,30	0. 56	3 21	0. 82	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—
Dopo 6 ore	0. 62	3. 97	0. 68	0. 23	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—
1-XI-33	1. 14	3. 91	0. 59	0. 17	cc. 80	ac.	—	28. 6(	1. 140	—	5. 8	pres.	ass.	ass.	ass.	as:.	Leucociti, emazie, cilindri granulosi
2-XI-33	0. 70	3. 21	0. 81	0 19	cc. 500	ac.	1030	59. 8	1. 176	0. 60	7. 2	0·25 %	ass.	ass.	ass.	pres.	Leucociti, emazie, cilindri
3-XI-33	0. 46	3. 74	0. 47	0. 15	c·. 450	ac.	1023	46. 8	1 038	0. 51	6. 2	tr.	ass.	ass	ass.	pres.	Leucociti, emazie, cilindri, cristalli, acido urico
5-XI-33	Il cane decede per essersi aperta la ferita																

TABELLA 15.

Giorno dell'esame	Esami del sangue: Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina	Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
13-X-33	0.36	6	0.68	0.20	cc. 200	ac.	1028	16.0	0.365	0.60	7	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Nulla di notevole
14-X-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 60'	0.26	8	1.26	0.26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 6 ore	0.76	6.8	0.49	0.15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15-X-33	0.78	3.21	0.67	0.30	cc. 300	ac.	1021	26.0	0.880	0.55	3.5	.15 ‰	ass.	tr.	ass.	ass.	Cilindri jalini e granulosi; emazie
16-X-33	0.48	3.62	0.95	0.17	cc. 100	ac.	1014	26.0	1.362	0.33	4.5	tr.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, cilindri, rare emazie
20-X-33	0.44	3.61	0.95	0.35	cc. 150	ac.	1012	46.8	0.968	0.55	11.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, eritrociti, urati
2-XI-33	0.34	3.80	0.39	0.20	cc. 130	ac.	1016	16.9	0.387	0.45	6.0	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Urati amorfi
18-XI-33	0.30	5.26	0.49	0.23	cc. 100	ac.	1014	20.8	0.960	0.31	5.3	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento

Ho ritenuto opportuno usare questa ultima tecnica proposta da Scalone, la quale oltre a non presentare alcun pericolo permette di regolare la stenosi a proprio piacimento introflettendo il tratto di parete, poichè essa può venire eseguita sulla faccia anteriore del vaso senza che sia necessario il suo isolamento. La stenosi in questa caso viene poi mantenuta da un processo, direi quasi anatomico, che fin dal primo momento modella le pareti senza che i fili vengano a contatto colla corrente sanguigna deteminando gli inevitabili trombi. Le due superfici endoteliali poste ad intimo contatto perdono l'endotelio nelle zone più profonde, si ha la lesione delle due pareti muscolo-connettivali, mentre più superficialmente in corrispondenza del lume vasale l'endotelio viene a formare un rivestimento continuo. In questo 5° gruppo ho operato 4 animali in due dei quali ho ridotto il lume vasale alla metà del suo calibro, in un altro ad un terzo, nel quarto ad un quarto. La tecnica usata è stata le consueta mediante anestesia generale morfinica ed isolato il vaso al disopra delle renali praticavo con seta ed ago sottile la plicatio della vena, chiudevo poi le pareti per prima. Nei cane N. 16 nel quale ho ridotto il lume ad un quarto, ho avuto la morte in 7 ore, nel cane N. 17 nel quale ho ridotto il lume vasale ad un terzo, la morte è avvenuta dopo 26 ore, negli altri due ho avuto, riducendo il lume vasale alla metà sopravvivenza per lungo tempo.

Riporto nelle seguenti tabelle i risultati fisio-patologici:

Cane N. 16. — Marrone da pastore, Kg. 15,200. (Vedi Tabella 16).

Operato di stenosi della vena-cava al disopra delle renali con metodo Scalone (il lume vasale è ridotto ad un quarto del normale).

Decede sette ore dopo, l'intervento con sintomi di grave abbattimento generale con qualche scossa clonica, sindrome quasi identica a quella osservata per la legatura completa al disopra delle renali.

Cane N. 17. — Cane pagliaio marrone, peso Kg. 17. (Vedi Tabella 17).

Operato di stenosi della vena-cava al disopra delle renali con metodo Scalone (lume vasale ristretto ad un terzo circa del normale).

La morte avviene a 26 ore dall'intervento, con grave abbattimento e scosse convulsive. A differenza dal precedente le urine sono in vescica con abbondanti elementi patologici.

Cane N. 18. — Volpino marrone, peso Kg. 10. (Vedi Tabella 18).

Operato di stenosi della vena-cava al disopra delle renali con metodo Scalone (lume vasale ridotto a metà della norma).

Viene sacrificato dopo ventisei giorni.

Cane N. 19. — Bianco nero, da pastore, peso Kg. 19. (Vedi Tabella 19).

Operato di stenosi della vena-cava al di sopra delle renali con metodo Scalone (lume vasale ridotto a metà della norma).

Gli esami istologici praticati con i soliti metodi (v. Gieson, ematossilina eosina) hanno messo in evidenza nel cane N. 16, deceduto dopo sette ore, a carico del rene notevole stasi ed infiltrazione ematica, con vasi fortemente dilatati e glomeruli infarciti di sangue. Rigonfiamento torbido a carico dell'epitelio renale, i cui nuclei sono scarsamente colorati. Il fegato presenta anche esso stasi ed infiltrazione ematica peri- ed intralobulare, dov'è più intensa l'infiltrazione si osserva una incipiente degenerazione degli elementi epatici. La milza oltre ad una spiccata stasi sanguigna presenta iperplasia dei follicoli senza processi degenerativi. L'intestino si presenta infiltrato nella mucosa e sottomucosa. Il pancreas presenta vasi dilatati e ripieni di sangue, senza infiltrazione ematica extravasale.

Nel cane N. 17, deceduto dopo ventisei ore, nel rene si osserva una intensa infiltrazione ematica specie a carico dei glomeruli con vasi dilatati e degenerazione degli elementi sia dei tubuli retti, che contorti. Il fegato presenta processi di stasi ed infiltrazione ematica diffusa con degenerazione dell'elemento nobile del parenchima che in qualche tratto è completamente mascherato dal sangue stravasato. La milza è anche notevolmente infarcita di globuli rossi, mentre il pancreas si presenta ben conservato con vasi dilatati e riepieni di sangue, ma senza infiltrazione extravasale. L'intestino presenta una modica infiltrazione della mucosa e sottomucosa.

TABELLA 16

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
2-I-34	0.38	5.10	0.60	0.15	cc. 220	ac.	1028	26 0	0.408	0.80	6.8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento, scarsi leucociti
4-I-34	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 5 ore	0.80	3.50	1.80	0.16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLA 17.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
8-XI-33	0.32	6.56	0.48	0.20	cc 180	ac.	1032	32.0	0.560	0.70	6.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
9-XI-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.42	4.09	0.56	0.22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 24 ore	0 60	4.91	0.56	0.14	cc. 30	ac.	1038	57.2	1.548	2	6.8	pres.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, eritrociti, cilindri granulosi

TABELLA 18.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
3-XI-33	0.32	6.39	0.63	0.20	cc. 200	ac.	1014	10.82	0.246	0.80	6	ass.	ass.	ass.	tr.	ass.	Cellule, sfaldamento
5-XI-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.40	6.10	0.80	0.21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 24 or	0.50	4.38	0.76	0.29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 48 or	0.44	4.97	0.68	0.18	cc. 70	ac.	1032	40.2	1.460	1.80	8	pres.	ass.	ass.	pres.	ass.	Leucociti, eritrociti, cilindri
20-XI-33	0.32	5.50	0.66	0.14	cc. 180	ac.	1024	26.0	0.900	0.90	5.4	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Rari leucociti, cellule di sfaldamento
28-XI-33	0.30	6.10	0.60	0.16	cc. 220	ac.	1021	22.0	0.460	0.70	5.8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento

TABELLA 19.

Giorno dell'esame	Esam del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
12-XI-33	0.34	6.20	0.66	0.16	cc. 220	ac.	1012	14.20	0.600	0.70	5 8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
14-XI-33	Operazione (anestesia morfinica)																
15-XI-33	0.50	7.20	0.90	0.17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16-XI-33	0.48	4.10	0.82	0 14	cc. 60	ac.	1040	50.0	1.870	1.40	8.5	pres	ass.	ass.	ass.	ass.	Eritrociti, leucociti, cilindri granulosi
28-XI-33	0 30	4.50	0.60	0.14	cc. 120	ac.	1032	32.0	0.800	0.80	5.2	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
10-XII-33	0.28	3.80	0.52	0.16	cc. 180	ac.	1012	18.0	0.260	0.60	4.8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
16-XII-33	0.32	5.80	0.64	0.14	cc. 160	ac.	1012	22.0	0.420	0.60	4.8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento

TABELLA 20.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
12-XII-33	0. 32	5. 48	0 68	0. 16	cc. 250	ac.	1032	32. 1	0. 620	0. 60	8	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, detriti amorfi
13-XII-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0. 80	4. 50	1. 10	0. 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 24 ore	0. 80	4. 10	0. 96	0. 18	cc. 350	ac.	1040	59 8	0. 968	1. 60	10	pres.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, cilindri granulosi
Dopo 48 ore	0. 40	3. 85	0. 80	0. 22	cc. 280	ac.	1017	76. 10	1. 220	1. 40	11	tr.	ass.	ass.	ass.	ass.	Numerosi leucociti e urati
23-XII-33	0. 30	4. 10	0. 69	0. 16	cc. 250	ac.	1018	32. 10	0. 800	0. 80	9	ass.	ass.	ass.	ass.	ass	Rari leucociti
4-I-34	0. 36	5. 68	0. 50	0. 14	cc. 200	ac.	1020	36. 20	0. 420	0. 60	5. 4	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule, sfaldamento
16-I-34	0. 40	5. 50	0. 71	0. 15	cc. 220	ac.	1024	38. 00	0. 410	0 70	6	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Cellule sfaldamento·

Tabella 21.

Giorno dell'esame	Esami del sangue				Quantità urine 24 h.	Reazione	Peso specifico	Urea ‰	Ronchèse	Acido urico	Cloruri	Albumina	Zucchero	Pigmenti biliari	Acetone	Indacano	Sedimento
	Urea	Cloruri	Glicemia	Colesterina													
12-XII-33	0.40	4.48	0.79	0.13	cc. 650	ac.	1028	32.0	0.320	0.60	8.5	ass.	ass.	ass.	ass.	ass.	Leucociti, cellule sfaldamento
12-XII-33	Operazione (anestesia morfinica)																
Dopo 6 ore	0.74	4.39	1.06	0.23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dopo 24 ore	0.86	4.09	0.92	0.25	cc. 420	ac.	1042	59.8	1.230	1.50	5.5	0.75 ‰	ass.	ass.	ass.	ass.	Cilindri granulosi, leucociti, emazie, urati
Dopo 48 ore	0.40	4.09	0.95	0.20	cc. 300	ac.	1044	78.0	1.003	2.20	6.1	0.15 ‰	ass.	pres.	ass.	ass.	Cristalli, acido urico, cilindri, leucociti
15-XII-33	0.38	3.15	0.95	0.38	cc. 300	ac.	1017	83.8	1.020	0.58	4	0.10 ‰	ass.	tr.	ass.	ass.	Rari cilindri
	Il cane ha scariche diarroiche con melena																
19-XII-33	0.38	2.92	0.68	0.17	cc. 300	ac.	1028	44.2	1.091	1.10	9	tr.	ass.	tr.	ass.	ass.	Leucociti, cellule sfaldamento

Per gli altri due cani le alterazioni morfologiche sono assai trascurabili, anzi nel N. 19 sacrificato dopo 36 giorni si può dire che non ne esistano, mentre nel N. 18, sacrificato dopo ventisei giorni, si osserva: a carico del rene qualche traccia di infiltrazione ematica ed in qualche punto vasi ectasici e ripieni di sangue. Nel fegato scarsa infiltrazione con depositi di pigmento ematico, più evidenti nella milza, senza che per altro gli elementi di tali organi presentino alterazioni a tipo degenerativo. Il pancreas è di aspetto normale, l'intestino presenta qualche traccia di infiltrazione ematica a carico dello strato mucoso.

Dagli esami isto- e fisiopatologici praticati sugli animali di questo 5° gruppo risulterebbe che la eccessiva stenosi della vena-cava al disopra delle renali produce la morte degli animali collo stesso meccanismo della legatura nella stessa posizione, con fatti cioè di ritenzione ematica delle varie sostanze, degenerazione epato-renale ed intensa infiltrazione di tutti gli organi. Negli animali nei quali la stenosi è meno accentuata si è avuto un breve periodo di insufficienza epato-renale senza reliquati permanenti, poichè già dopo venti giorni i vari ricambi si rivelano normali e l'esame isto-patologico non fa rilevare che tracce di una pregressa infiltrazione ematica.

VI Gruppo di esperimenti.

In un sesto ed ultimo gruppo ho voluto pormi in condizioni sperimentali analoghe a quelle nelle quali si viene a trovare il chirurgo per lesioni operatorie della vena-cava immediatamente al disopra delle renali. Negli animali anestetizzati con morfina, dopo aver eseguita un'ampia laparotomia mediana, praticai una piccola ferita in corrispondenza di detto segmento vasale e dopo aver ottenuta col tamponamento la cessazione quasi completa delle emorragie suturavo lateralmente la breccia con aghi e seta sottile sul tipo dell'armamentario di Carrel, introflettendo le pareti. Chiusura delle pareti addominali per primam.

I cani operati con tale tecnica furono due: mentre nel primo (N. 20) ottenni la guarigione completa senza gravi disturbi funzionali e senza postumi, nel secondo (N. 21) ho avuto la morte dell'animale dopo 14 giorni per una lenta emorragia filtrata attraverso le suture in seguito alla quale si era venuta determinando una considerevole raccolta ematica nell'addome destro.

Riporto nelle seguenti tabelle i dati sperimentali inerenti a questi ultimi due animali:

Cane N. 20. — Maschio, bianco, Kg. 13,000. (Vedi Tabella 20).
Operato di sutura laterale per ferita della vena-cava inferiore al disopra delle renali.
Viene sacrificato dopo 35 giorni dall'intervento.

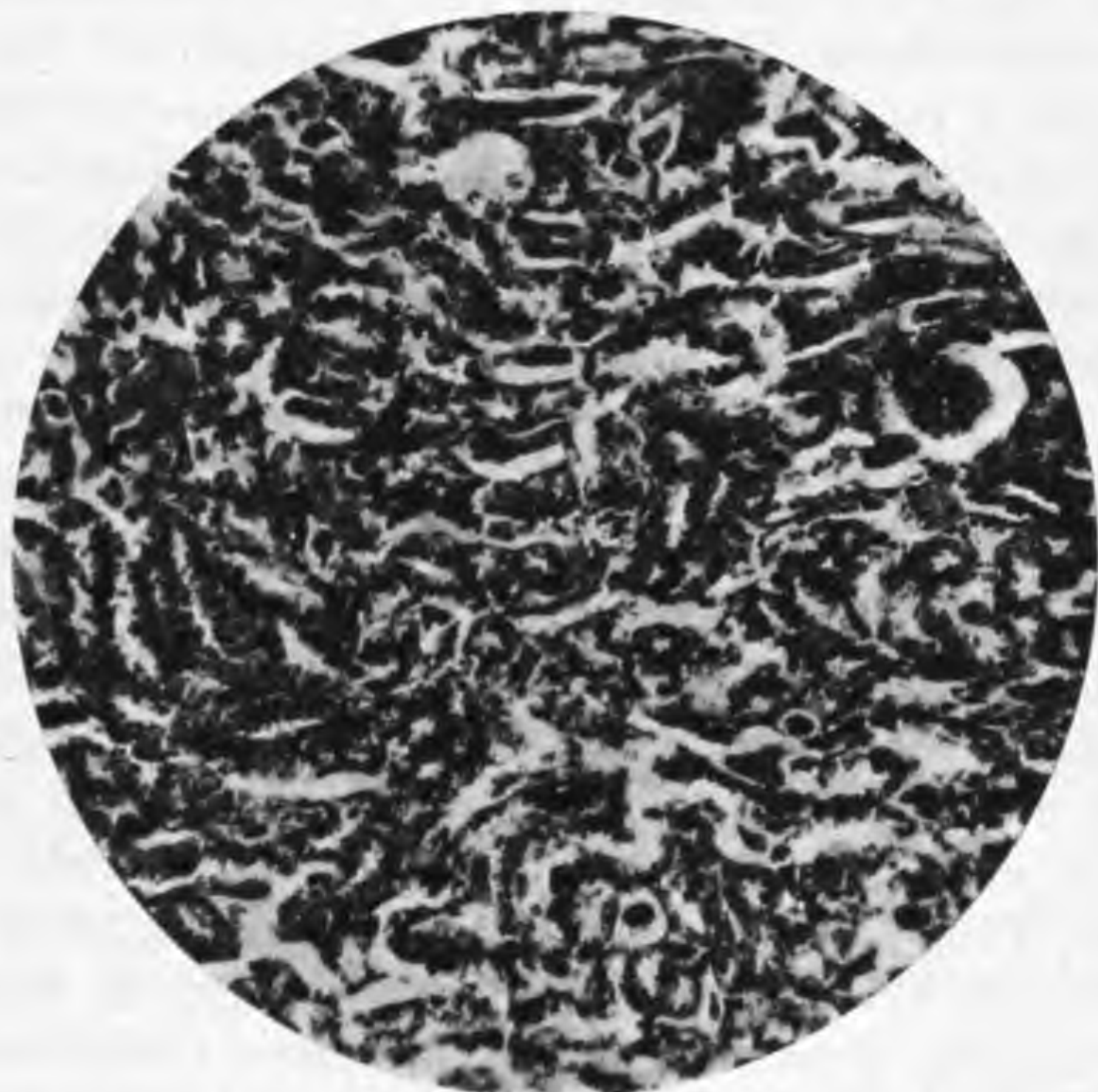
Cane N. 21. — Marrone-scuro, peso Kg. 23. (Vedi Tabella 21).
Operato di sutura laterale per ferita della vena-cava inferiore al disopra delle renali.

Mentre il primo animale sopravviveva per lungo tempo all'intervento e veniva sacrificato in 35ª giornata, il secondo dopo aver migliorato notevolmente, peggiorava improvvisamente le proprie condizioni generali e dava segni di abbattimento con scariche diarroiche e melena, decedendo in quattordicesima giornata. All'esame anatomo-patologico si riscontrava una notevole anemia degli organi endoaddominali, con un enorme coagulo nella metà destra a ridosso della parete posteriore: si ebbe l'impressione che la morte fosse devuta ad una lenta emorragia interna.

Le alterazioni funzionali sono state parallele in questi due animali fino alla quarta giornata, con periodo di anuria accompagnato da ritenzione ematica delle varie sostanze, cui seguiva la solita scarica urinaria patologica: senonchè mentre nel primo animale i valori si andarono poi normalizzando, nel secondo si prolungarono i segni della disfunzione epato-renale, sopratutto a carico delle urine.

Gli esami istologici eseguiti coi soliti metodi non hanno rivelato speciali alterazioni degli organi nel cane N. 20, mentre nel N. 21 si osserva una intensa infiltrazione ematica intra ed extralobulare a carico del fegato con qualche accenno a degenerazione, come pure a carico del rene detta infiltrazione è prevalentemente glomerulare con epitelio dei tubuli degenerato e alterato. La milza presenta tracce di infiltrazione irregolare con follicoli ingranditi. L'intestino ha scarsa infiltrazione mucosa e sottomucosa; il pancreas presenta vasi dilatati e ripieni di sangue, con acini ben conservati e non infiltrati.

Da questa serie di esperienze deriva come conclusione certa la compatibilità colla vita della legatura della vena-cava inferiore al disotto dello sbocco

delle vene renali, la quale non si accompagna a disturbi assai gravi mentre la circolazione si ristabilisce sempre senza inconveniente alcuno. Non si possono però escludere disturbi delle funzionalità epatica e renale, i quali hanno però carattere transitorio con ritorno alla normalità dopo circa 3-4 giorni. La legatura al disopra delle vene renali presenta invece gravi pericoli poichè si viene ad aggiungere alle semplici alterazioni funzionali anche la esclusione del rene dalla circolazione generale. In questo caso oltre al ripristino della circolazione generale sarebbe necessaria il ristabilirsi della circolazione locale di questo organo la cui funzione è irrimediabilmente perduta. Tali complicazioni urinarie rappresentano il pericolo della legatura soprarenale, pe-

CANE N. 21. — Rene (sutura laterale al di sopra delle renali) a 14 giorni dallo intervento.

ricolo che porta senz'altro secondo la maggioranza degli *sperimentatori* alla morte.

È vero che Raia, Beyan, e Cohn hanno cercato di dimostrare la sopravvivenza dei cani nei quali i due reni erano stati esclusi dalla circolazione generale e che Delbet afferma la guarigione senza incidenti di un suo malato che aveva subìta la resezione di tutto il segmento della vena cava ricevente le due vene renali, ma queste differenze nei risultati si devono verosimilmente attribuire a variazioni individuali nelle vie collaterali venose di supplenza del rene.

Volendo ora indagare la patogenesi della morte in questi animali cui si lega bruscamente la vena-cava diverse e contraddittorie sono le ipotesi avanzate in proposito dai vari AA. Si pensò dapprima che la causa dovesse ricercarsi nel fatto che il sangue tende ad accumularsi nei vasi della parte bassa del corpo, ossia quella situata al disotto della legatura e alla quale le arterie lo apportano continuamente senza che esso poi ne venga riportato via. In tal modo il cervello e gli altri organi toracici diverrebbero sempre più esangui e l'animale morrebbe di anemia. Ma poi fu visto che la quantità di sangue sottratto all'organismo era, a causa delle numerose vie collaterali che subito entravano in funzione, insufficiente a provocare la grave anemia e la morte. Si disse poi che la legatura alta avrebbe data la morte agli animali

per avvelenamento dagli elementi generatori della bile, ma questa ipotesi fu subito scartata. La teoria dell'avvelenamento fu ripresa e modificata nel senso che la morte era dovuta all'accumulo dei veleni intestinali che non potevano più arrivare a subìre l'azione modificatrice del fegato, ossia la morte era causata dall'insufficienza epatica. Il Queirolo e il Pascale ritornarono sull'argomento cercando di dimostrare come la morte avvenisse per la rapida anemia degli organi sopra diaframmatici, specialmente del sistema nervoso centrale, originata dai gravi e bruschi disturbi idraulici.

Queste teorie non potevano naturalmente soddisfare gli studiosi i quali coi nuovi mezzi al lume di una nuova critica più scrupolosa e ampliando il campo delle loro ricerche, ripresero lo studio del problema.

Massen, Pawlow, Hahn, e Nencki hanno fissato la loro attenzione sull'acido carbammico e l'ammoniaca, agenti specialmente sotto forma di carbammato di ammonio. Ma Perroncito non ha mai trovato in animali operati di estirpazione del fegato, dopo che era stata praticata una anastomosi termino-laterale della porta con la cava, concentrazioni notevoli di ammoniaca nel sangue, anzi in qualche caso ha trovato perfino quantità inferiori al normale.

Salaskin e Zaleski affermano che gli animali operati di estirpazione del fegato muoiono di intossicazione acida. Ma Perroncito non ha mai avuto eliminazione di una quantità totale di acidi maggiore tanto da poter provocare la morte per intossicazione. Egli ha ottenuto una diminuzione percentuale di urea, un aumento dell'ammoniaca e dell'acido urico. Egli si domandò se altri tessuti oltre al fegato siano capaci di formare urea, per quanto quasi tutti gli AA. siano d'accordo nell'ammetterlo, avendo visto che il contenuto d'urea nel sangue (dopo estirpazione del fegato e legatura dell'arteria epatica) non differisce sensibilmente dopo l'operazione. Il Perroncito però ha avuto dopo l'operazione quantità inferiori di azoto ureico nel sangue. Tanto che afferma che la escrezione dell'urea è fortemente diminuita dopo l'estirpazione del fegato, e conclude che negli animali superiori il fegato è con ogni probabilità l'organo necessario a formare l'urea e che senza il suo intervento non è dimostrato che possa formarsi urea negli altri tessuti.

L'acido urico aumenta nell'urina dei cani operati d'estirpazione del fegato o solo di anastomosi della vena-porta colla cava. Questo aumento, secondo Abderhalden, London e Schittelhm sarebbe in rapporto con una minore formazione di allantoina: difatti nel cane normale l'azoto purinico viene eliminato nel 94-97 % sotto forma di allantoina e nel 12-25 % sotto forma di acido urico. Nessuna ricerca è stata fatta sul sangue.

Oltre all'acido urico aumentato costantemente, nelle urine si trovano anche precipitati e cristalli di urati e di acido urico e in qualche caso c'è anche una vera e propria renella urico-uratica (Salaskin, Zaleski, Perroncito). Da tale reperto si può pensare all'esistenza, in questi animali operati, di uno stato di uricemia, a meno che tale fatto non derivi dalle variazioni di solubilità dell'acido urico e degli urati nelle diverse condizioni. Il Perroncito conclude che, avendo trovato che alla maggiore eliminazione di acido urico corrisponde una notevole concentrazione di questo nel sangue, si debba trattare di un vero e proprio stato uricemico.

Sorge la domanda se l'aumento di acido urico proviene solo da una mancata distruzione o anche da una maggiore formazione. Il Perroncito risponde, in base alle sue esperienze, dando la massima importanza alla uri-

colisi che avviene per attività del parenchima epatico, esplicantesi direttamente sul sangue, che viene a cessare appena il fegato è eliminato.

Difatti, egli, riprendendo il suo lavoro ed eseguendo una legatura incompleta della vena-cava inferiore tra fegato e diaframma, ha visto dopo qualche mese dall'operazione determinarsi una iperuricemia per cui il contenuto di acido urico nel plasma sanguigno sale al doppio circa della massima quantità trovata nei cani normali. Di più gli animali presentavano i segni classici della gotta confermati anche dalla necroscopia. Da queste osservazioni egli si crede autorizzato ad affermare che la lesione della funzione epatica deve essere considerata come elemento essenziale e forse come la causa efficiente della iperuricemia e della gotta.

Riassumendo i risultati delle mie osservazioni credo di poter ammettere le seguenti alterazioni:

1) nella legatura della vena cava al disotto delle renali colla costante sopravvivenza dell'animale, dal punto di vista fisiopatologico si ha una ritenzione azotata cui segue, dopo un breve periodo di anuria, una abbondante scarica dei vari prodotti intermedi del ricambio ureico, di acido urico e dei cloruri, fatti che vengono a documentare una disfunzione epatica nel senso di sintesi incompleta ed un breve arresto della funzione renale. Anatomicamente a questi sintomi corrispondono in un primissimo tempo i reperti morfologici di stasi intestinale e renale, poi di stasi di tutti gli organi presi in considerazione (rene, fegato e milza, intestino e pancreas). Le alterazioni epatiche erano inoltre dimostrate anche da un aumento della glicemia e dalla comparsa nelle urine di glucosio e pigmenti biliari, quelle renali dalla presenza nel sedimento di cilindri granulosi, emazie ed epitelio renale. L'infiltrazione ematica intensa con i fenomeni di stasi a carico dei vari organi veniva dunque a determinare sindromi di transitoria insufficenza epatica e renale;

2) nella legatura al disopra delle vene renali la morte si è presentata di regola dalla 6ª alla 8ª ora con anuria, ritenzione ureica ed iperglicemia, parallelamente a fenomeni di degenerazione renale ed epatica, stasi a carico della milza e della mucosa e sottomucosa del tenue accenno a degenerazione pancreatica, reperto del resto discutibile, poichè non sempre è stata possibile l'immediata autopsia e si sarebbero potuti avere fatti di autodigestione postmortali;

3) la legatura fra fegato e diaframma ha sempre determinata la morte con iperglicemia ed iperazotemia nel breve periodo da 10' a 60' con fatti notevoli di stasi sopratutto a carico della milza, del fegato e del tenue. I fatti degenerativi probabilmente mancano a causa del breve periodo di vita di questi animali;

4) la chiusura temporanea della vena-cava al disopra delle vene renali per un periodo da 50' ad un'ora e 35' ha determinato una iperglicemia con ritenzione azotata per un periodo di quattro giorni circa.

Col cessare dell'anuria dopo le prime ventiquattro ore tali fenomeni di ritenzione sono andati scomparendo e si sono avute notevoli scariche di urea, azoto ammoniacale e degli amminoacidi, acido urico e cloruri, con eliminazione di componenti patologici costituiti da eritrociti, cilindri granulosi ed epiteli renali. A carico degli organi interessati rene, fegato e milza, si avevano notevoli fenomeni di stasi ed infiltrazione ematica diffusa, meno spiccati a carico dell'intestino tenue e del pancreas;

5) la stenosi della vena-cava al disopra dello sbocco delle vene renali, se molto grave determina fatti di ritenzione acuta con degenerazione dei parenchimi renale ed epatico e morte, se di minore grado i soliti fatti infiltrativi e di stasi con una breve disfunzione epatica e renale;

6) la sutura laterale della vena-cava al disopra delle vene renali, se continente, non determinava che i soliti disturbi transitori con un rapido ripristino delle condizioni normali.

Non è agevole discriminare nettamente le cause di morte o delle alterazioni post-operative nei vari gruppi animali. Se per le interruzioni al disopra delle renali si possono invocare fatti di ordine meccanico circolatorio e tossico, per gli altri casi compatibili colla vita le cause sono diverse. Dal punto di vista istopatologico prevalgono fatti di stasi, iperemia, infiltrazione ematica più o meno estesa dei parenchimi, mentre da quello fisiopatologico si deve senz'altro escludere qualsiasi fattore meccanico. Vi può essere infatti uno squilibrio circolatorio di breve durata che può determinare la anuria, ma coesistono perturbamenti delle funzioni ureica, glicidica del fegato cui si associano fenomeni di ritenzione renale. A documentazione di questo mio asserto ricorderò la tumultuosa eliminazione dell'acido urico, dell'urea, dei cloruri, dell'azoto ammoniacale e degli amminoacidi, che seguono ad un breve periodo di ritenzione ureica, e fanno pensare ad una inibita funzione di resintesi epatica e renale e fors'anche a fenomeni tossici di origine intestinale non completamente neutralizzati da un fegato ipofunzionante.

Anche la legatura al disotto delle vene renali non è quindi totalmente innocua determinando anch'essa un periodo, sia pur breve, di ipofunzione epatica e renale ed in base alle mie esperienze ritengo che il procedimento meno dannoso sia la sutura laterale del vaso, anche al disotto delle renali, purchè non si venga a restringere eccessivamente il lume. Naturalmente non è agevole trasportare queste deduzioni dall'esperimento alla pratica quotidiana, poichè spesso ci si trova in presenza di pareti vasali poco resistenti e di ferite molto estese, la cui sutura determinerebbe una eccessiva stenosi od una ulteriore lacerazione della parete vasale stessa.

Non si può in questo campo essere aprioristi, ma bisogna tener conto che la legatura completa del vaso, pur essendo stata dal maggior numero dei pazienti molto ben tollerata, può determinare, anche colla formazione di un circolo collaterale alterazioni funzionali non indifferenti. Lo stabilire la tecnica è intimamente legato alla gravità del caso, alla durata dell'intervento, alle condizioni di resistenza delle pareti, tutti i processi, purchè tempestivamente attuati possono risponder bene. Non solo la legatura circolare al disotto delle renali, ma quella laterale, la sutura a qualsiasi livello, e anche la forcipressura a permanenza, malgrado le temibili complicanze costituite dall'escarizzazione del vaso e dalla embolia, possono portare alla guarigione del paziente.

RIASSUNTO.

L'A. dopo aver messa in evidenza l'importanza clinica della Chirurgia della vena-cava dal primo intervento di Bottini ad oggi e i contributi sperimentali in rapporto a tale questione, ha eseguite su cani legature della vena a varie altezze, interruzioni temporanee, stenosi e suture laterali al disopra dello sbocco delle vene renali. In base ai risultati delle sue ricerche

anatomo e fisiopatologiche afferma anche nei casi di sopravvivenza l'esistenza di perturbamenti delle funzioni epatiche e renali.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI. *Chirurgia del rene e dei grossi vasi.* Relaz. al Congr. della Soc. Intern. di Chirurgia. Parigi, 1920.

ID. *Chirurgia dei tronchi venosi.* 19° Congresso Francese di Chirurgia. Parigi, 1906.

BARUSBY. *Lacerazione della vena-cava inferiore nel corso di una nefrectomia per cancro del rene. Sutura venosa.* 19° Congresso Francese di Chirurgia. Parigi, 1906.

BRENNER. *Contributo casistico alla nefrectomia.* Wiener Med. Wochenschr., 1885.

BEJAN e COHN. *Sulla legatura della vena-cava inferiore.* Studio sperimentale. Revue de Chirurgie, 1911.

LECCHERELLI. *La chirurgia delle vene.* Rivista sintetica. La Clinica Chirurgica, 1906.

CABOT. *Ferite della vena-cava in corso di nefrectomia per rene pionefrotico.* The Boston Medical and Surgical Journal, 1912.

COLE. *Lacerazione della vena-cava guarita colla sutura.* Annals of Surgery, 1917.

CHATELAIN et UTEAU. *Le ferite della vena-cava durante operazioni sul rene e loro trattamento chirurgico.* Revue pratique des Maladies des organes Genito-Urinaires, 1909.

CAVASSE. *Atresia della vena-cava inferiore.* Bull. Soc. Anatom., 1897.

CHASTEL. *Sulla legatura della vena-cava inferiore.* Thèse de Bordeaux, 1909.

CHIRONI e GIORDANO. *Nota sperimentale sulla legatura della vena-cava inferiore per via endotoracica.* Tip. Voghera, Roma, 1914.

COSTA. *Contributo allo studio delle ferite della vena-cava inferiore.* Archivio Italiano Chirurgia, vol. IV, 1921.

DEL PINO e MASCIOTRA. *Legatura della vena-cava inferiore nel corso di una operazione.* Semana Médica, 1929.

DELAUOY. *Ferita della vena-cava in corso di nefrectomia.* Bullettin de la Soc. de l'Internat., 26 mai, 1904.

ELLEMBERGER e BAUM. *Anatomia descrittiva e topografica del cane.* 1904. Trattato.

FELS. *Rara complicazione tardiva di legatura della vena-cava.* Zentralbl. f. Gynak., 1930.

FERRETTI. *Contributo alla chirurgia dei grossi tronchi venosi. Sutura della vena-cava inferiore per ferita d'arma da fuoco.* Rivista Ospedaliera, 1911.

GOSSET e LECÈNE. *A proposito della legatura brusca della vena-cava inferiore.* Tribune Médicale, 1904.

GOLDMANN. *Sulla legatura dei grossi tronchi venosi, con osservazioni sulla formazione del circolo collaterale.* Béiträge zur Klin. Chirurgie. Bd. XLVII, 1905.

GIORDANO. *Chirurgia renale.* Torino, 1898.

HOFFMANN. *Un caso di trombosi della vena-cava inferiore.* Zentralbl. f. Gynak., 1931.

HARTMANN. *Nefrectomia transperitoneale per pionefrosi chiusa, lacerazione della vena-cava, legatura, guarigione.* Bull. et Mem. de la Société de Chirurgie, 1904 .

HOUZEL. *Della legatura delle vene ed in particolare della vena-cava inferiore.* Revue de Chirurgie, 1903.

ISRAEL. *Sutura della vena-cava inferiore.* Zentralbl. f. Chirurgie, 1911.

KOHTS. *Legatura della vena-cava inferiore.* Riunione libera dei Chirurgi di Berlino, 1911.

KÜSTER. *Cancro infiltrato del rene destro. Trombosi della vena-cava inferiore. Nefrectomia. Resezione involontaria non preveduta della vena-cava. Morte per anuria.* Deutsche Chirurgie der Nieren, Stuttgart, 1896.

LEJARS e MORESTIN. *Rapport sur la chirurgie des gros troncs veineux.* Congrès Français de Chirurgie, 1906.

LAVROV. *La lesione della vena-cava inferiore nella nefrectomia.* Scritti in onore del Prof. CHOLCOV, 1930.

LEOTTA. *Sulla legatura delle grandi vene del corpo.* Policlinico, Sez. Chirurgica, 1907-1908.

LOMBARDINI. *Contributo allo studio clinico della obliterazione della vena-cava inferiore.* Tesi di dottorato, Paris, 1896.

LEONE. *Sulla legatura dei grandi vasi addominali (aorta-cava).* Atti della R. Accademia delle Scienze Mediche, Palermo, 1927

LOZZI V. *Contributo clinico alla conoscenza delle ferite della vena-cava inferiore durante la nefrectomia.* Atti Società Italiana di Urologia, 1933.

LÜCKE. *Nefrectomia. Lacerazione della vena-cava inferiore senza emorragia. Morte per uremia.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1881.

MARCONI. *Estirpazione di un voluminoso linfosarcoma prevertebrale con asportazione di un tratto della vena-cava ascendente.* La Clinica Chirurgica, 1893.
ID. *Nota necroscopica.* Ibid., 1896.
MINERVINI. *Lacerazione accidentale della vena-cava inferiore, allacciatura, guarigione.* 25° Congresso Soc. Italiana di Chirurgia, 1927.
MONGIARDINO. *Manuale di anatomia descrittiva comparata degli animali domestici.* U.T.E.T., Torino, 1907.
MAKASCHEW. *Un caso di lesione della vena-cava in corso di nefrectomia.* Zeitschr. f. Urologie, 1929.
MARCUS. *Sutura della vena-cava inferiore ed operazione di Trendelenburg in una malata con sintomi di rottura della vena-cava da trauma indiretto.* Brun's Beiträge, Bd. 148, 1930.
NIEBERGALL. *Sulle lesioni dei grossi tronchi venosi e sui metodi di sutura laterale.* Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. XXXIII.
NORA. *A proposito di due casi di ferite della vena-cava inferiore.* Journal d'Urologie, 1929.
PASCALE. *L'intervento chirurgico nella cirrosi epatica con speciale riguardo alla legatura della vena-porta e della vena-cava inferiore.* La Riforma Medica, 1901.
PFAFF. *Legatura della vena-cava inferiore.* Am. Journal of Obstetrics and Gynecology, 1926.
POLKEY. *La eliminazione della fenolsulfonftaleina in seguito a legatura della vena-cava e delle vene renali.* Urologie Rev., 1929.
PICARD. *Sui fenomeni consecutivi a legatura della vena-cava inferiore al disopra del fegato.* C. R. de l'Académie des Sciences de Paris, 1880.
PURPURA. *Sulla legatura della vena-cava inferiore. Studio sperimentale.* Memorie chirurgiche pubblicate in onore di E. BOTTINI. Tip. Matematica, Palermo, 1902.
POIRIER. *Obliterazione della vena-cava inferiore.* Bull. Soc. Anatom., 1877.
PETIT. *Ferite operatorie della vena-cava inferiore.* Thèse pour le Doctorat, Paris, Steinheil, 1912.
PATEL e PEYCELON. *Un caso di legatura totale della vena-cava inferiore per una ferita operatoria sopravvenuta nel corso di una nefrectomia,* 1928.
PERRONCITO. *Sull'estirpazione del fegato. (Nota preventiva).* Riforma Medica, 1920.
ID. *Sull'estirpazione del fegato.* Boll. Società Medico-Chirurgica di Pavia, 1924.
ID. *Sulla gotta sperimentale.* Ibid., 1927.
QUEIROLO. *Sulla funzione protettrice del fegato contro le intossicazioni intestinali.* Arch. It. di Clinica Medica, 1894.
RAJA. *Della legatura della vena-cava inferiore.* Gazzetta Internazionale di Medicina, 1904.
SAGOLS. *Contributo allo studio delle ferite della vena-cava nel corso di nefrectomia.* Thèse de Montpellier, 1903.
SCALONE. *Un processo per la produzione della stenosi vasale.* Policlinico, Sez. Chirurgica, 1913.
SCALONE e D'ORIA. *La stenosi della vena-cava inferiore al disopra dello sbocco delle vene renali. Effetti sul rene e sulle capsule surrenali.* Gazzetta Internazionale di Med. Chirurgia e Igiene, 1912.
SCHWEEDER. *Allacciatura della vena-cava nella pioemia.* Münchner Mediz. Wochenschr., 1927.
SCHUPFER. *Innesto della vena porta nella vena-cava inferiore.* Policlinico, Sez. Medica, 1896.
STUCKLY. *Un caso di legatura della vena-cava inferiore.* Festschr. Z. 140 Jubil. Oluchoff. Krankenh., Leningrad, 1924.
TAYLOR. *Due casi di ferite penetranti nell'addome con lesione della vena-cava inferiore.* Journal of the Royal Army Medical Corps, 1917.
TALMA. *Sulla circolazione collaterale.* Arch. f. die ges. Physiologie, 1880.
TURRETTA. *Ferita da rivoltella della vena-cava inferiore.* 10° Congr. Soc. Ital. Chirurgia, 1895.
VIMONT. *Obliterazione della vena-cava inferiore.* Thèse de Paris, 1890.
WÜRZEL. *Ferita da arma da fuoco della vena-cava inferiore suturata.* Cas. lèk cesk, 1931.
ZOEGE VON MANTEUFFEL. *Estirpazione di un carcinoma del rene con resezione di nodulo carcinomatoso della parete della vena-cava. Guarigione.* Zentralbl. f. Chirurgie, 1899.

III.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. R. Alessandri.

La cura della tetania paratireopriva.

Ricerche sperimentali sul comportamento della calcemia in seguito a introduzione sottocutanea di sostanze organiche ricche di calcio.

Dott. Bruno Paggi, assistente.

La tetania paratireopriva è una grave sindrome morbosa causata dalla insufficienza funzionale delle paratiroidi.

Sono state descritte delle forme di tetania idiopatiche, di natura non chirurgica. In queste forme si sono riscontrate nelle paratiroidi, lesioni costituite per lo più da focolai emorragici, isolati o associati a formazioni cistiche esito delle emorragie stesse. Altre volte si è riscontrato atrofia da compressione, estesi processi tubercolari, ipoplasia o anche assenza dell'organo (Sisto) (9). La gravità della sintomatologia sembra proporzionata alla entità delle lesioni anatomiche.

Accanto a queste forme diremo così mediche esistono le forme che chiameremo chirurgiche della tetania e che conseguono alle lesioni o alla ablazione accidentale delle paratiroidi negli interventi chirurgici sul collo e specialmente nelle operazioni sulla tiroide.

È noto come spetti al Vanale e al Generali il merito di aver precisato l'importanza funzionale delle paratiroidi dimostrando con esperienze indiscutibili quanto dagli esperimenti del Moussu (7) e dell'Hofmeister (4) poteva soltanto essere intuito.

L'importanza patogenetica della ablazione delle paratiroidi nel determinismo della sindrome paratireopriva è fin d'allora un fatto bene accertato che gli studi successivi non hanno fatto che confermare e meglio precisare nei vari momenti patogenetici.

Le alterazioni d'ordine fisiopatologico e la sintomatologia che ne deriva sono ormai ben note e abbiamo avuto occasione di considerarle in un nostro precedente lavoro. Ci limiteremo qui a ricordare come il segno fondamentale è costituito dalla tetania vale a dire da accessi convulsivi che vanno dal grado di piccole scosse muscolari isolate fino ai grandi attacchi convulsivi tonici e clonici. I sintomi tetanici sono intermittenti e danno luogo ad intervalli liberi nei quali è possibile rilevare con i vari accorgimenti clinici uno stato di ipereccitabilità nerveo-muscolare e un aumento dell'eccitabilità del sintoma nervoso vegetativo.

Dal punto di vista biochimico sono fondamentali la diminuzione della calcemia e l'aumento della fosforemia.

L'evoluzione della sindrome è varia, la morte può aversi per asfissia in seguito a spasmo dei muscoli respiratori e della glottide, a complicazioni broncopolmonari, a cachessia per fatti tossici.

Più frequentemente la sintomatologia si attenua, per dar luogo talora ad uno stato di tetania latente, del quale occorre tener conto perchè soggetto a rendersi nuovamente manifesto e in forma talora gravissima in occasione degli stimoli patologici più diversi, talvolta gli accessi si fanno più rari e la tetania passa allo stato cronico. Una tetania cronica può aversi anche fin dall'inizio.

La cura della tetania paratireopriva è in primo luogo profilattica. Bisogna risparmiare le paratiroidi nel corso di un intervento chirurgico sul collo e specialmente in occasione delle vaste resezioni tiroidee, non occorre tanto saper riconoscere le paratiroidi, il che è difficile, quanto tener presente la loro sede.

Data la loro situazione laterale marginale, posteriore è la listerella di tessuto tiroideo che costituisce il margine posteriore dei due lobi che occorre risparmiare.

Per ciò che concerne la legatura delle A.A. tiroidee questa se eseguita a distanza dalla capsula è senza pericolo; si può anche legare contemporaneamente tutte e quattro le arterie senza ledere le paratiroidi.

In prossimità della capsula invece la legatura dei piccoli rami di sfioccamento rischia di ledere la arteria paratiroidea che è a tipo terminale.

Con tutte queste precauzioni può darsi che la lesione delle paratiroidi occorra durante un intervento sul collo.

Consideriamo due possibilità:

1) La lesione e l'asportazione delle paratiroidi ha potuto essere riconosciuta durante l'intervento. Sono questi i casi in cui l'ablazione delle paratiroidi è resa fatale dalla estensione dell'intervento (cancri), oppure i casi in cui per quanto avvenuta accidentalmente la nozione dell'errore ci è data dal reperto delle paratiroidi nel pezzo asportato che sarà sempre pertanto esaminato nelle estese resezioni della tiroide.

In questo caso gli autori consigliano l'immediato reimpianto.

Per quanto scettici si possa essere sull'esito di tale pratica, questa appare logica e giustificata.

2) La lesione o l'asportazione delle paratiroidi è passata inosservata. E allora l'attacco tetanico che ci darà nozione dell'incidente occorsoci.

I provvedimenti da prendere sono di ordine medico, chirurgico o medico e chirurgico insieme.

La prognosi di questi ammalati è dominata da un fatto che non ci è dato a tutt'oggi di poter precisare, la quantità del tessuto paratiroideo residuato all'asportazione. È rimasto tessuto paratiroideo? e questo, è in quantità sufficiente per poter funzionare utilmente?

A queste due domande una risposta precisa è impossibile, ma la pratica della chirurgia paratiroidea ci permette un certo ottimismo. È difficile asportare completamente l'apparato paratiroideo.

Comunque se la risposta a questa domanda non verrà che col tempo la terapia medica tuttavia è ricca di risorse che ci permettono di asportare e considerare con tutta calma la situazione.

È pertanto alla terapia medica che spetta il compito del primo soccorso. Il soccorso d'urgenza è costituito dall'iniezione endovenosa di sali di calcio (lattato, cloruro), l'effetto benefico è così rapidamente ottenuto. In seguito il calcio sarà somministrato per bocca a forti dosi.

L'opoterapia paratiroidea ha in questi incidenti la sua precisa indicazione.

Il Parathormone di Collip è, il noto estratto paratirodeo preparato secondo il metodo di Collip, esso si dimostra capace di elevare la calcemia ed è dosato secondo questa sua capacità tenendo conto che una unità corrisponde alla centesima parte della quantità di estratto necessario per elevare di 5 mgr. % il calcio del sangue in un cane di 20 Kgr. Esso agisce mobilizzando il calcio contenuto nelle riserve organiche, principalmente nelle ossa ed aumentandone notevolmente l'eliminazione specialmente attraverso l'emuntorio renale. Il Parathormone può essere anche usato come soccorso d'urgenza in forti dosi 40-60 U., la sua azione è pronta e rapidamente insieme con l'aumento del tasso calcemico l'attacco tetanico scompare. Più utilmente esso sarà somministrato in seguito a piccole dosi ripetute (10-20-30 U. al giorno). Nell'uso del Parathormone di Collip occorre tener conto che coll'andare del tempo la sua somministrazione perde di efficacia come per sopravvenuta refrattarietà al suo stimolo da parte del malato. Per queste ragioni occorre sospendere il suo uso fino a quando la terapia calcica si dimostrerà capace, da sola, di dominare i disturbi.

Un altro preparato è stato recentemente scoperto che si dimostra capace di combattere efficacemente la tetania paratireopriva.

L'A. T. 10 è un preparato interessante (di Merk) scoperto e introdotto in terapia da Holtz (5). Esso contiene sciolto in olio quello che Holtz chiama il Calcinosefaktor vale a dire il componente calciomobilizzatore contenuto in alcuni prodotti costituenti la serie fotochimica che deriva dalla irradiazione della ergosterina con raggi ultravioletti.

La serie dei prodotti derivati dall'ergosterina irradiata è costituita nell'ordine: dalla Ergosterina, Lumisterina, Tachisterina, Vitamina D 2, Toxisterina e Soprasterina (I e II). Il componente calciomobilizzatore si riscontra a partire dalla Tachisterina, in questa, nella Vitamina D 2 e nella Toxisterina, in proporzione gradualmente minore. Gli altri prodotti non ne contengono. L'A. T. 10 ha proprietà analoghe al Parathormone, la sua azione è meno pronta ma più duratura.

Dopo numerose esperienze sugli animali l'A. T. 10 è stato introdotto nella terapia della tetania paratireopriva da Holtz con risultati paragonabili a quelli del Parathormone. Sia le premesse sperimentali che il benefico effetto terapeutico sono stati confermati in pieno da numerosi Autori.

L'A. T. 10 viene somministrato per bocca a dosi che variano nelle prescrizioni riassuntive di Holtz da 1 a 10 cmc. Occorre controllare ripetutamente la calcemia e regolare le dosi secondo il tasso calcemico. Le dosi debbono essere aumentate con prudenza per la forte tossicità del preparato.

Data l'impossibilità eventuale alla deglutizione durante l'attacco tetanico è necessario spesso vincere questo stato, preventivamente, mediante iniezioni endovenose di calcio.

Il calcio del resto si associa utilmente sia durante la cura con A. T. 10 che col Parathormone nella dose di circa 40 gr. di gluconato per os nelle 24 h.

Data l'efficacia della terapia medica niente giustifica un provvedimento chirurgico preso fin dall'inizio.

La terapia medica dovrà essere continuata per mesi fino a che l'ipotetico residuo di tessuto paratiroideo comincerà a dimostrarsi capace di sopperire ai bisogni funzionali. Occorre prima di dimettere l'ammalato persuadersi dell'avvenuta ripresa funzionale attraverso un periodo di osservazione durante

il quale la terapia sarà gradualmente diminuita e quindi prudentemente sospesa.

È solo quando il trattamento medico si dimostri eventualmente inefficace o quando dopo mesi di cura la sua sospensione provoca la ripresa della tetania, che potrà essere considerata la eventualità di un intervento chirurgico.

La possibilità di una guarigione attraverso una cura medica sia pure lunga, il fatto bene accertato che interventi chirurgici anche di piccola entità sono capaci di risvegliare in questi ammalati accessi tetanici gravissimi, la efficacia discutibile di tali interventi ci consigliano a procrastinare il più possibile quella che deve considerarsi l'estrema ratio terapeutica.

L'intervento chirurgico considerato dalla maggior parte degli Autori è il trapianto della paratiroide. Malgrado le difficoltà esistenti per il prelevamento delle paratiroidi da trapiantare, questo intervento è stato eseguito fino ad oggi in un discreto numero di casi. Charbonnel (1) nel 1925 annovera a 24 i casi di trapianti delle paratiroidi nella tetania paratireopriva ma a questi debbono aggiungersi altri casi più recenti di trapianti eseguiti in casi di tetania idiopatica (Oppel) fra cui anche alcuni di Autori italiani Frugoni, Scimone e Comolli (3), Pieri e Tanferna (8) dietro indicazioni varie.

Le paratiroidi vengono generalmente prelevate da un malato di gozzo nel corso della tiroidectomia, talora da un individuo morto poco prima, in numero di una o due e trapiantate nei muscoli, nel tessuto properitoneale o nel sottocutaneo della parete addominale, talora in una parete vasale (A. radiale), talore infine nel midollo osseo. Si hanno in tal modo dei risultati buoni o dei miglioramenti, in un terzo dei casi non si riesce ad evitare la morte.

È noto come l'attecchimento del trapianto nel senso di una ripresa funzionale delle paratiroidi trapiantate sia molto discussa; esiste al riguardo tutta una serie numerosissima di esperienze dalle quali emerge che solo Biedl è riuscito a dimostrare in uno o due casi una completa conservazione del trapianto a distanza di anni.

Nella grande maggioranza dei casi il trapianto sembra agire come una semplice organoterapia.

Nel 1925 Oppel, cit. da Lewine, propose di costituire nell'organismo ammalato un deposito di calcio allo scopo di aumentare la calcemia e suggerì perciò di trapiantare un frammento d'osso sotto la pelle degli ammalati colpiti da tetania e da spasmofilia [Lewine (6)].

Seguendo queste concezioni, Schraer e Schmidt e Obraszow (cit. da Lewine) dimostrarono sperimentalmente che il « trapianto d'osso » provoca nella maggior parte dei casi un aumento della calcemia e un miglioramento della sintomatologia clinica.

Dovendo l'osso servire esclusivamente come riserva di calcio Oppel consiglia di prelevare un osso da un animale qualsiasi e trapiantarlo nel sottocutaneo dopo averlo bollito per qualche ora in soluzione satura di soda e quindi in soluzione fisiologica.

In questo modo sono stati curati complessivamente da Oppel e dai suoi allievi dieci ammalati dei quali sette di tetania post-operatoria e tre di tetania idiopatica, in cinque casi il trapianto di osso fu eseguito. isolatamente, in quattro casi fu associato a trapianti paratiroidei (Oppel, Lewine ecc.).

Tutti i casi riferiti hanno avuto esito in guarigione. Pieri in Italia ha usato

questo metodo di recalcificazione ma con intendimenti diversi in una ammalata di osteodistrofia fibrosa generalizzata operata di asportazione di un adenoma paratiroideo.

Per quanto tutt'altro che esenti da critiche dal punto di vista clinico tali risultati ci sono sembrati così interessanti dal punto di vista fisiopatologico da indurci a controllare con alcuni esperimenti le premesse teoriche di Oppel ed i rilievi sperimentali di Schimdt, Abroszow e Schraer vale a dire l'azione del « deposito di calcio » sul comportamento della calcemia.

Esperienze personali

Abbiamo pertanto studiato il comportamento della calcemia in conigli ai quali furono preventivamente introdotte nel sottocutaneo quantità approssimativamente note di sostanze organiche a forte contenuto calcico.

Fu usato osso morto e guscio d'uovo.

L'osso fu prelevato in forma di stecche di dimensioni varie dalla tibia e dal perone di un coniglio appositivamente sacrificato.

Le stecche ottenute furono preventivamente bollite per due ore in soluzione satura di soda e successivamente per mezz'ora in soluzione fisiologica; quindi, pesate, furono conservate in provette sterili.

Il guscio d'uovo essicato e finemento triturato fu posto in diverse provette contenenti ciascuna gr. 7,50 circa e sterilizzato in autoclave.

Furono quindi scelti sette conigli presso a poco della stessa età e dello stesso peso, in ciascuno dei quali fu preventivamente e ripetutamente determinata la calcemia.

In una prima seduta operatoria a tre di essi vennero introdotte nel sottocutaneo alcune delle stecche ossee precedentemente preparate.

In una seconda seduta operatoria ad un secondo lotto di tre conigli fu introdotto nel sottocutaneo del guscio d'uovo preparato come sopra è descritto.

Il settimo coniglio mantenuto in condizioni eguali ai precedenti servì di controllo per eventuali influenze delle condizioni ambientali e dietetiche, nonchè dei ripetuti salassi, sulla calcemia.

Dopo l'operazione, periodicamente a distanza di circa 8 giorni furono eseguiti in ciascun coniglio ripetute determinazioni della calcemia. In due conigli uno della prima ed uno della seconda serie si ebbe una suppurazione nella sede dell'operazione per la quale si ritenne inutile proseguire nella determinazione della calcemia.

Negli altri quattro si ebbe una guarigione per prima e tutti vissero per un tempo sufficiente al'esperimento.

Il sangue per la calcemia fu prelavato sempre alla stessa ora dalla ferita di un orecchio interessante la vena marginale prodotta con tagliente affilatissimo. Con questa tecnica si riesce facilmente ad ottenere la quantità di sangue necessaria per la determinazione della calcemia. La quantità prelevata si aggirò sempre sui 10 cc. quantità sufficiente ad ottenere più dei 4 cc. di siero necessario.

La calcemia fu determinata col metodo di Kramer-Tisdall semplificato, sempre in doppia prova. Usando tutti gli accorgimenti di tecnica che tre anni di continua esperienza del metodo ci hanno suggerito, abbiamo sempre potuto evitare differenze capaci di infirmare il valore della determinazione.

Dopo l'introduzione dell'osso e del guscio d'uovo furono eseguite radiografie immediatamente dopo l'operazione e alla fine dell'esperienza per studiare attraverso una eventuale diminuzione di opacità la perdita del calcio nel materiale introdotto.

Protocolli delle esperienze:

Coniglio N. 1, Kgr. 2.200.
6-IV-1934. — Calcemia gr. 0,149-0,141 = gr. 0,145 ‰.
9-IV-1934. — Calcemia gr. 0,153-0,155 = gr. 0,154 ‰.
Calcemia media prima dell'intervento gr. 0,149 ‰.

21-IV-1934. — In narcosi eterea attraverso una piccola incisione della cute nella regione mediana si affondano nel sottocutaneo della regione antero-laterale del collo D. e S. alcune stecche ossee delle dimensioni di circa cm. 2-4 × cm. 0,50. Sutura della cute. Guarigione per prima.

23-IV-1934. — Una radiografia del collo dimostra la presenza delle stecche ossee.
28-IV-1934. — Calcemia gr. 0,107-0,094 = gr. 0,100 ‰.
8-V-1934. — Calcemia gr. 0,130-0,130 = gr. 0,130 ‰.
15-V-1934. — Calcemia gr. 0,153 = gr. 153 ‰
24-V-1934. — Calcemia gr. 0,119-0,118 = gr. 0,118 ‰.
1-VI-1934. — Calcemia gr. 0,141-0,139 = gr. 0,140 ‰.
8-VI-1934. — Calcemia gr. 0,155-0,155 = gr. 0,155 ‰.
16-VI-1934. — Calcemia gr. 0,131-0,134 = gr. 0,132 ‰.
Calcemia media dopo l'intervento gr. 0,132 ‰.
Una radiografia eseguita il 18 giugno 1934 non dimostra spiccate modificazioni di densità dell'osso innestato.

Coniglio N. 2, Kgr. 1,950.
6-IV-1934. — Calcemia gr. 0,141-0,141 = gr. 0,141 ‰.
9-IV-1934. — Calcemia gr. 0,134-0,148 = gr. 0,141 ‰.
Calcemia media prima dell'intervento gr. 0,141 ‰.
21-IV-1934. In narcosi eterea attraverso una piccola incisione della cute si introducono nel sottocutaneo della regione antero-laterale S. e D. del collo alcune stecche ossee di dimensioni variabili di circa cm. 2-4 × cm. 0,50. Sutura della cute. Guarigione per prima.
23-IV-1934. — Una radiografia del collo dimostra sovrapposte all'ombra della colonna cervicale le stecche ossee innestate.
28-IV-1934. — Calcemia gr. 0,096-0,097 = gr. 0,097 ‰.
8-V-1934. — Calcemia gr. 0,131-0,128 = gr. 0,130 ‰.
15-V-1934. — Calcemia gr. 0,156-0,153 = gr. 0,154 ‰.
24-V-1934. — Calcemia gr. 0,158-0,157 = gr. 0,157 ‰.
1-VI-1934. — Calcemia gr. 0,150-0,149 = gr. 0,150 ‰.
8-VI-1934. — Calcemia gr. 0,140-0,140 = gr. 0140 ‰.
16-VI-1934. — Calcemia gr. 0,145-0,147 = gr. 0,146 ‰
Calcemia media dopo l'intervento gr. 0,139.
18-VI-1934. — Una radiografia del collo non dimostra differenze apprezzabili con quella precedente.

Coniglio N. 4, Kgr. 2,050.
6-IV-1934. — Calcemia gr. 0,142-0,143 = gr. 143 ‰
9-IV-1934. — Calcemia gr. 0,153-0,157 = gr.0,155 ‰
Calcemia media prima dell'intervento gr. 0,149 ‰.
22-IV-1934. — In narcosi eterea si introducono attraverso una incisione della cute fatta sulla linea mediana del collo, in uno scollamento del sottocutaneo prodotto per via ottusa gr. 7,50 circa di guscio d'uovo triturato. Sutura della cute. Guarigione per prima.
23-IV-1934. — Una radiografia del collo non fa apprezzare con sicurezza l'opacità della sostanza introdotta.
28-IV-1934. — Calcemia gr. 0,118-0,118 = gr. 0,118 ‰.
8-V-1934. — Calcemia gr. 0,141-0,145 = gr 0,143 ‰.
15-V-1934. — Calcemia gr. 0,150-0,151 = gr. 0,151 ‰.
24-V-1934. — Calcemia gr. 0,134-0,134 = gr.0,134 ‰.
27-V-1934. — Morto. Autopsia non eseguita.
Calcemia media dopo l'intervento gr. 0,136 ‰.

Coniglio N. 5, Kgr. 2,200.
6-IV-1934. — Calcemia gr. 0,161-0,161 = gr. 0,161 ‰.
9-IV-1934. — Calcemia gr. 0,150-0,150 = gr. 0,150 ‰.
Calcemia media prima dell'intervento gr. 0,155 ‰.
22-IV-1934. — In narcosi eterea previa incisione della cute nella regione mediana del collo si introducono in uno scollamento del sottocutaneo prodotto per via ottusa, gr. 7,50 di guscio d'uovo, triturato.
Sutura della cute. Guarigione per primam.
23-IV-1934. — Una radiografia del collo dimostra un opacamento sovrapposto alla prima vertebra cervicale.
28-IV-1934. — Calcemia gr. 0,109-0,110 = gr. 0,109 ‰.
8-V-1934. — Calcemia gr. 0,137-0,135 = gr. 0,136 ‰.

15-V-1934. — Calcemia gr. 0,150-0-152 = gr. 0,151 ‰.
24-V-1934: Calcemia gr. 0,153-0,155 = gr. 0,154 ‰.
1-VI-1934. — Calcemia gr. 0,152-0,154 = gr. 0,153 ‰
8-VI-1934. — Calcemia gr. 0,151-0,151 = gr. 0,151 ‰.
16-VI-1934. — Calcemia gr. 0,158-0,162 = gr. 0,160 ‰.
Calcemia media dopo l'intervento gr. 0,145 ‰.
18-VI-1934. — Una radiografia del collo non dimostra altrettanto nettamente l'opacamento diffuso constatato subito dopo l'operazione.

Coniglio N. 7 (controllo), Kgr. 2,150.
6-IV-1934. — Calcemia gr. 0,157-0,157 = gr. 0,157 ‰.
9-IV-1934. — Calcemia gr. 0,144-0,142 = gr. 0,143 ‰.
28-IV-1934. — Calcemia gr. 0,158 = gr. 0,158 ‰.
8-V-1934. — Calcemia gr. 0,146-0,149 = gr. 0,147 ‰.
15-V-1934. — Calcemia gr. 0,144-0,145 = gr. 0,145 ‰.
24-V-1934. — Calcemia gr. 0,158 = gr. 0,158 ‰.
1-VI-1934. — Calcemia gr. 0,160-0,156 = gr. 158 ‰.
8-VI-1934. — Calcemia gr. 0,144 = gr. 0,144 ‰.
10-VI-1934. — Morto. Autopsia non eseguita.
Calcemia media del coniglio normale gr. 0,150.

I cinque conigli rimasti in osservazione tutti indistintamente, compreso il controllo, hanno dimostrato un decadimento organico dipendente forse dalle condizioni ambientali, dietetiche e dai ripetuti salassi. Due sono morti prima dell'epoca in cui fu stabilita la fine dell'esperienza avendo sopravvissuto tuttavia un tempo utile per le osservazioni sulla calcemia.

Considerazioni.

Il comportamento della calcemia secondo le periodiche determinazioni da noi eseguite dimostra una caratteristica uniforme in tutti e quattro i nostri esperimenti nel senso che nei giorni immediatamente successivi all'intervento la calcemia cade a cifre che per il coniglio possono considerarsi molto basse, per rielevarsi gradatamente in seguito.

Tale modificazione deve certamente essere attribuita all'operazione nei suoi due componenti, narcosi e trauma.

In tutti gli esperimenti la media delle determinazioni eseguite dopo l'intervento si è dimostrata inferiore alla media riscontrata nel controllo non solo ma anche inferiore in ciascuno esperimento alla media delle determinazioni eseguite prima dell'intervento.

Tale reperto è dovuto al forte abbassamento della calcemia che consegue immediatamente all'intervento; escludendo infatti dalla media questa prima determinazione, il comportamento della calcemia dopo l'intervento non dimostra variazioni notevoli dal normale.

Conclusioni.

Fatta astrazione dell'abbassamento della calcemia che consegue alla narcosi ed al trauma operatorio l'introduzione di sostanze organiche ricche di calcio nel sottocutaneo di conigli normali non produce modificazioni apprezzabili della concentrazione del calcio nel sangue.

Per quanto concerne il valore del metodo curativo di Oppel nella tetania paratireopriva le nostre conclusioni hanno un valore relativo, diverse essendo le condizioni sperimentali e perchè d'altra parte agli effetti pratici una guarigione clinica vale più di molte conclusioni sperimentali.

Ciò tuttavia non esclude che si debba andar cauti non fosse altro che nella interpretazione dei fatti.

È noto quanto sia difficile asportare completamente il tessuto paratiroideo: non ci si riesce neanche a volerlo fare deliberatamente.

A spiegazione di una sopravvivenza definitiva si deve sempre ammettere la presenza di una certa quantità di tessuto paratiroideo residuo che scarso e scarsamente funzionante si iperplasizza in seguito e diviene sufficiente.

È possibile che a superare il periodo di assestamento valga anche l'introduzione sottocutanea di sostanze ricche di calcio determinando variazioni della calcemia che per quanto piccole da non poter essere rilevate nelle nostre condizioni sperimentali, siano invece nello stato di ipocalcemia legato all'ipoparatiroidismo, sufficienti a ristabilire l'equilibrio, fino alla completa ripresa funzionale del tessuto paratiroideo residuo.

È doveroso però riconoscere che accanto a questo esistono numerosi altri metodi curativi capaci di aumentare la concentrazione del calcio per il tempo necessario a superare il periodo critico.

Se consideriamo inoltre che negli stati di iperparatiroidismo interventi chirurgici anche minimi sono capaci di scatenare accessi tetanici pericolosissimi ci sembra molto più prudente attenersi ai mezzi meno offensivi.

Da questo lato il calcio, il Parathormone di Collip e il recentissimo A. T. 10 di Holtz ci sembrano mezzi di gran lunga più idonei e meno pericolosi.

RIASSUNTO.

L'A. passati in rivista i vari metodi di cura della tetania paratireopriva dimostra mediante esperienze sui conigli lo scarso valore del metodo di cura proposto da Oppel (introduzioni sottocutanee di sostanza organica « osso morto » ricche di calcio) che non si dimostra capace di elevare la calcemia nei conigli normali; ritiene pertanto che i mezzi di terapia medica fra i quali un nuovo preparato (A. T. 10 di Holtz) capace come il Parathormone di aumentare notevolmente il tasso della calcemia nel sangue siano da preferirsi per superare il periodo necessario alla ripresa funzionale del tessuto paratiroideo residuo la cui esistenza è la condizione essenziale per una guarigione definitiva.

BIBLIOGRAFIA.

1) Charbonnel M. *Tetanie parathyreoprive et greffes parathyroïdiennes.* Journ. d. Chir., 1925.

2) Donati M. *Malattie da lesioni delle paratiroidi.* Arch. Soc. It. Chir., 1933 .

3) Frugoni C., Scimone V. e Comolli A. *Tetania cronica degli adulti trattata con innesto di paratiroidi alla Voronoff.* XXXI Congr. Soc. It. Med. Int., 1925.

4) Hofmeister. *Zur Frage nach der Folgezuständen bei Schilddrusenextirpation.* Deut. Med. Woch., 1896.

5) Holtz F., Gissel H., Rossmann E. *Experimentelle und klinische Studien zur Behandlung der postoperativen Tetanie mit A. T. 10.* Dtsch. Z. Chir., 1934.

6) Lewine M. M. *Sur le traitement de la tétanie après strumectomie a l'aide de la transplantation d'un os bouilli suivant la méthode d'Oppel.* Lyon Chir., 1934.

7) Moussu. *Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne.* Compt. R. Soc. Biol., 1897.

8) Pieri G., Tanferna U. *Omotrapianti paratiroidei nell'uomo.* Rif. Med., 1929.

9) Sisto P. *Malattie da lesioni delle paratiroidi.* XXXIX Congr. Soc. Med. Int., 1933.

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier — R. Alessandri, dir. e resp

Anno XLI Roma, 15 Dicembre 1934-XIII Num. 12 (fine).

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Clinica Chirurgica della R. Università di Perugia.
Direttore: Prof. L. Dominici.

L'influenza dell'ormone prostatico sulla formazione del callo osseo.

Dott. Carlo Calef, assistente.

I prodotti degli organi a secrezione interna hanno un'influenza indiscussa sul ricambio materiale cellulare e ciò è dimostrato ormai da tante ricerche le quali, specialmente negli ultimi anni, hanno portato a valutare l'importanza stimolatrice che in vario grado i differenti ormoni esercitano sui processi del metabolismo dei vari protoplasmi. Ne viene di conseguenza che le secrezioni interne hanno un'importanza notevole sui processi riparativi dei tessuti. I numerosi studiosi hanno in vario modo con finalità molto diverse trattato dei processi riparativi dei tessuti sottoposti all'azione dei vari ormoni, ma si può dire che nulla di assoluto in questo importante capitolo sia stato fino ad oggi dimostrato per quanto i numerosi studi abbiano messo in evidenza l'alto valore degli influssi ormonici sui processi di riparazione.

I tessuti più studiati, per la facilità relativa a seguire il loro processo di riparazione, sono l'osso e la cute e specialmente l'osso che rappresenta il tessuto cui maggiormente è andato il favore degli sperimentatori. Infatti è fuori dubbio ormai che l'accrescimento dell'osso è influenzato da perturbamenti ormonici, e perciò si comprende come sia stato ritenuto il tessuto più indicato per studiare anche l'azione ormonica su processi di riparazione.

Quasi tutte le ghiandole a secrezione interna sono state sperimentate e cioè la tiroide, le paratiroidi, il timo, le ghiandole genitali, la surrenale. l'ipofisi, il pancreas, la milza e la ghiandola pineale.

Da qualche anno si è cercato di stabilire se anche la prostata si possa includere tra le ghiandole endocrine. Fino ad ora una vera dimostrazione dell'esistenza di un ormone prostatico non è stata data, ma mi sembra che ormai gli ultimi lavori sperimentali sull'argomento possano indirizzare con ogni probabilità verso l'esistenza di una funzione interna della prostata. Anche io in precedenti note, mi sono occupato dell'argomento ed appunto confortato dall'esperienze personali e dai risultati ottenuti da altri, mi sono accinto a questo lavoro per cercare sperimentalmente se anche l'ormone prostatico, a simiglianza di altre ghiandole endocrine, produca modificazioni sensibili sulla formazione del callo e sulla rigenerazione dell'osso.

Esperienze in tal senso non mi consta siano state praticate, se si eccettuano alcune di Mendola. Questo ricercatore ha compiuto però solo pochi esperimenti senza poter trattare in modo esauriente l'argomento dato il genere del suo lavoro; anzi dice egli stesso che le sue ricerche non rappresentano che un punto di partenza per ulteriori esperienze.

Prima di rendere note le mie esperienze, mi sembra indispensabile ricordare alcune particolarità recentemente sostenute sulla rigenerazione dell'osso, e sopratutto quanto sin qui è stato acquisito sull'influenza delle varie ghiandole endocrine sulla riparazione delle fratture.

Contrariamente alla conoscenza classica secondo la quale per la formazione del callo osseo concorrono egualmente gli osteoblasti del canale midollare, dei canali Hawersiani e del periostio, più recentemente si è voluto togliere a quest'ultimo qualsiasi importanza.

Mac Ewen, nel 1912, nelle conclusioni di numerose esperienze, ha contrapposto alle precedenti conoscenze sulla osteogenesi la teoria che il periostio non prende alcuna parte al processo di rigenerazione, ma che la funzione osteogenetica, pur essendo sempre devoluta agli osteoblasti, sarebbe da attribuirsi alla sostanza ossea che li contiene e non al periostio. Altri AA. si associarono alle conclusioni di Mc Ewen (Davis, Hunnicut).

In seguito Martin, dopo aver studiato il periostio secondo l'età, ha dimostrato che esso si presenta istologicamente molto diverso nel neonato che nell'adulto, in quanto lo strato interno del periostio nel neonato è ricco di osteoblasti ed è ben separato dalla tunica fibrosa esterna, mentre negli anni successivi a poco a poco tutto si trasforma in tessuto fibroso aderentissimo all'osso. Martin però nelle sue conclusioni giunge a far cadere la differenza fondamentale dalla teoria di Ollier, in quanto lo strato interno del periostio, a cui Ollier attribuiva le proprietà osteogenetiche, per questo Autore non apparterrebbe al periostio, ma rappresenterebbe la parte più esterna dell'osso e così l'osteogenesi avverrebbe dall'osso stesso.

Leriche e Policard negano qualunque azione osteogenetica del periostio e sostengono che la rigenerazione sia dovuta agli elementi connettivali che si trovano nel focolaio di frattura; queste cellule connettivali tendono a tornare allo stato embrionario e si impregnano di sali di calcio. Gli osteoblasti non parteciperebbero affatto al processo. Anche Bier sostiene che nella rigenerazione ossea il periostio rimarrebbe completamente estraneo.

Heitz-Boyer invece ammette che il periostio partecipa alla formazione del callo osseo, ma che non è indispensabile e che lo stesso tessuto osseo è capace di produrre osso; il periostio favorirebbe l'osteogenesi soltanto per la sua ricca vascolarizzazione.

Ceccarelli recentemente, in numerose esperienze, condotte su giovani conigli, dice che al processo rigenerativo partecipa quasi esclusivamente il periostio, il quale prolifera attivamente verso l'interno con parecchi ordini di cellule osteoblastiche, mentre la proliferazione proveniente dai monconi di frattura è scarsissima.

Per quanto riguarda lo stimolo primo della osteogenesi riparatrice le opinioni sono concordi nell'ammettere con Wolf che esso sia rappresentato da una irritazione asettica determinata dai prodotti della disintegrazione degli elementi del sangue stravasato e degli altri elementi di natura connettivale. Queste cito- ed emolisi si riscontrano in ogni focolaio di frattura e ad esse sarebbe dovuta l'eccitazione a proliferare dei monconi della frattura stessa. Secondo gli esperimenti di Del Torto a questa irritazione asettica si accompagnerebbe nelle ferite infette, quella prodotta dalle tossine batteriche. Secondo Cantelmo l'osteogenesi riparatrice sarebbe dovuta ad un meccanismo di speciali diastasi ed ormoni, che rappresenterebbero rispettivamente fermenti e messaggeri chimici con azione specifica stimolante sui processi osteoformativi.

Le numerose esperienze fatte da molti altri sull'importanza del sistema nervoso non hanno fino ad oggi portato a conclusioni dimostrative.

Quali sono i coefficienti che determinano la precipitazione dei sali di calcio?

Secondo Wolf la formazione del callo definitivo obbedirebbe semplicemente allo stimolo trofico della funzione, per cui sarebbe la funzione stessa che crea il callo osseo.

Secondo Leriche e Policard sarebbero, come abbiamo detto, gli elementi connettivali che tornati allo stato embrionario si infiltrerebbero di sali di calcio che ad essi sarebbero ceduti dal sangue, nel quale il calcio si trova sotto forma di calcio-ione-proteina.

Lichtwitz ritiene che, in conseguenza della stasi, che si riscontra in ogni focolaio di frattura, si avrebbe un utilizzazione dei colloidi che tengono sciolto il calcio, in modo che questo precipiterebbe. Altri pensano alla aumentata alcalinità del sangue.

Grandis e Marmini dissero che l'acido solforico, liberantesi dalla disintegrazione dei nuclei-proteidi, si combina con il calcio, determinandone la precipitazione.

Anche Christophe emette un'opinione suggestiva affermando che speciali diastasi o ioni calcici proteolitici, prodotti dalla disintegrazione dei tessuti, determinino la precipitazione del plasma sanguigno in speciali albumine, che hanno un potere elettivo di assorbimento per il calcio del sangue.

Da questo breve riassunto delle principali teorie emesse sulla rigenerazione dell'osso, si può solo dedurre che molte sono le ipotesi formulate sull'intimo meccanismo della osteogenesi riparatrice, ed appunto perchè numerose sono le teorie basate sulle esperienze scrupolose e varie, si può ritenere che la genesi del processo osteoriparativo non sia ancora definita e molto ci sia da conoscere.

L'influenza delle varie ghiandole a secrezione interna sul processo osteogenetico riparatore è stata da lungo tempo ampiamente trattata. Sebbene non sia scopo del mio lavoro esaminare i risultati ottenuti sulla rigenerazione ossea con somministrazione enterale, parenterale e locale di timo, tiroidi, pa-

ratiroidi, surrenali, organi genitali, ecc., riassumo brevemente quanto è stato fatto in proposito.

Riguardo alla tiroide fu per primo lo Steinlin, che fu seguìto da molti altri, ad ammettere una influenza stimolante della tiroide sulla formazione del callo. Quasi contemporaneamente però Porrier, Carrière, Codivilla e Pezzolini arrivarono a risultati negativi.

Marsiglia afferma che ha avuto soltanto occasione di osservare negli animali tiroidectomizzati una più lunga persistenza della fase osteoide, ma non ha riscontrato nessuna differenza nel processo della formazione del callo. Agosti conclude, invece per una mancata influenza dell'ormone tiroideo sul callo osseo avendo trovato osteoporosi nella tiroidectomia.

De Rienzo dice che il processo di guarigione delle fratture non è influenzato dalla tiroide. Recentemente Kolodny conclude che la funzione tiroidea è necessaria per la formazione del callo osseo.

Per riguardo alle paratiroidi, Erdheim rilevò la funzione calcio-regolatrice di queste ghiandole, avendo trovato un ritardo di consolidamento negli animali paratireodeficienti.

Carral arrivò alle stesse conclusioni, ma ebbe il merito di intuire per primo che questi risultati attribuiti fino allora alla tiroide, erano da ascriversi alle paratiroidi. Morel ottenne gli stessi risultati, però solo in periodo di accrescimento. Ghiron ha notato che il callo si arresta alla fase cartilaginea e che il saldamento è tanto più ritardato, quanto maggiori sono la cachessia e la tetania degli animali da esperimento.

Venendo ora alla questione dell'influenza del timo sulla formazione del callo osseo, bisogna notare che una tale influenza è possibile solo in un primo periodo della vita, non essendo mai stata dimostrata nei fratturati una qualsiasi reviviscenza timica.

Hammar, Basch, Schonbauer trovarono ritardo di consolidazione in soggetti stimizzati. Reinhardt notò addirittura mancanza di callo e vide che nei suoi soggetti la eliminazione di calcio per le urine era quintuplicata.

Glaesner e come lui Chiarello, dice che la terapia ormonica sperimentale timica favorisce la riparazione delle fratture. Di contro ai suddetti esiti sperimentali positivi esistono però anche quelli negativi di Park, Renton, Robertson ed altri.

Per gli ormoni genitali sin dal 1890 Aievoli rendeva noto il risultato di un incontestabile potere di riattivazione del processo cicatriziale sotto l'influenza di parenchima testicolare. Dopo di lui Woronoff e Bostwick confermarono la sua opinione e così pure recentemente Bologna, che non si servì più della polpa, ma dell'estratto testicolare.

Bignami ha trovato accelleramento dello sviluppo del callo di frattura dopo l'ovariectomia. Marsiglia nega qualsiasi influenza della castrazione sul processo.

Gli studi di Kolodny portano alla conclusione che la secrezione testicolare normale è necessaria per la guarigione delle fratture degli animali in crescenza, mentre non è indispensabile negli animali adulti.

Un argomento che trova pochi risultati sperimentali e questi contradditorii, nella letteratura è l'influsso della adrenalina sul saldamento delle fratture. Bossi, Berard parlano dell'azione benefica di questo increto nella cura

dell'osteomalacia; Carnot dice di una azione accellerante nella cura del callo osseo, mentre altri (Novak, Marsiglia) la negano.

Le esperienze si riferiscono in genere ad animali monoscapsulati.

Etienne ha ottenuto una decalcificazione delle ossa con somministrazione di adrenalina e cloruro di calcio e recentemente Battaglia, pur confermando i risultati sperimentali di Etienne, avverte di aver tratto vantaggio nella cura delle fratture dall'uso associato della adrenalina e del fosfato di calcio. Egli concilia il contrasto tra le due affermazioni, ammettendo che l'increto surrenale sia una sostanza inerte nei riguardi della formazione del callo, ma mobilizzi i sali di calcio da tutti i tessuti colla conseguenza del trasporto in circolo e quindi nel focolaio di frattura.

Numerosi studi anche di AA. italiani (Fichera, Ascoli, Verga, Pende, Rondoni, Chiasserini), attribuiscono all'ipofisi un'influenza eccitatrice sullo sviluppo dello scheletro. Gli esperimenti di Marsiglia non hanno dimostrato alcuna influenza dell'ipofisi sulla osteogenesi riparatrice.

Per il pancreas esistono degli studi di Kolodny, il quale conclude che i disturbi pancreatici ritardino la consolidazione delle fratture, egli però non esclude che ciò possa essere conseguenza della alterazione della glicoregolazione negli animali da esperimento.

Ammessa, se pur non direttamente dimostrata, una funzione endocrina lienale, esistono studi di vari AA. (Meyer, Schonbauer), che concludono per una probabile funzione osteo-eccito-consolidativa della milza.

Recentemente il Cantelmo ed il Ceccarelli si sono occupati diffusamente dei rapporti tra secrezioni interne ed osteogenesi. Secondo Cantelmo la tiroide non ha alcuna azione nel determinare i fenomeni che promuovono l'osteogenesi, ma ha azione elettiva sulla formazione del callo osseo. Sempre secondo lo stesso Autore, le paratiroidi favorirebbero l'osteogenesi riparatrice, il timo non avrebbe alcuna azione sul processo, l'increto genitale mentre ha azione certa sull'accrescimento, non esercita alcuna influenza sulle riparazioni delle fratture, la adrenalina non agirebbe in nessun senso e così pure l'ipofisi e la milza. Cantelmo infine dice che egli ha quasi sempre ritrovato più o meno alterazioni in difetto nel processo di riparazione, dopo l'ablazione di ghiandole endocrine; ma afferma che questi influssi non sono, per nulla specifici per la formazione del callo, ma esercitando la loro azione sull'equilibrio ormonico e quindi su quello dell'economia biologica in rapporto con tutte le funzioni organiche, non possono restare estranei nello speciale squilibrio dei sistemi osteoriparatori.

Ceccarelli invece conclude che tutte le ghiandole da lui prese in esame (tiroidi, timo e lobo anteriore dell'ipofisi) hanno azione favorevole sulla rigenerazione ossea e maggiormente il timo, molto meno favorevolmente la tiroide, che ha una azione scarsa, ma che non si può negare. È da notare che le esperienze di questo Autore sono state praticate in conigli giovani.

Sebbene non sia molto tempo che la prostata è stata considerata come ghiandola endocrina, tuttavia numerosi lavori di vari AA. concludono per la probabile esistenza di una secrezione interna prostatica.

La funzione esterna della ghiandola prostatica è come si sa, quella di secernere e di eiaculare un umore speciale, fluido, lattescente, debolmente alcalino, contenente sostanze proteiche e privo di mucina. Sul valore fisio-

logico del liquido prostatico esiste dissenso tra i vari AA., in quanto che alcuni lo ritengono soltanto il veicolo dello sperma, altri gli attribuiscono una funzione più complessa. Così il Luciani riferendosi alle esperienze del Walcher, dello Steinach e del Furbringer, ritiene che il secreto prostatico attiverebbe i movimenti degli spermatozoi, sia diluendo il liquido sia costituendo un mezzo specifico nutritivo per gli spermatozoi stessi, il che ci rende conto del fatto osservato dallo Steinach della maggior durata dei movimenti degli spermatozoi quando sono immersi nel secreto prostatico. Ma in quantità eccessiva, sempre secondo il Luciani, il succo prostatico riescirebbe nocivo alla vitalità degli zoospermi.

Secondo il parere di alcuni AA. che hanno fatto ricerche di anatomia e morfologia comparata, risulta l'esistenza nell'embrione di un abbozzo primordiale genitale, che ha carattere ermafroditico, a cui probabilmente corrisponde un potenziale ermafroditismo di tutto l'organismo. In uno stadio molto precoce della ontogenesi, una delle due specie di elementi rudimentali, contenuti nel primitivo abbozzo ermafroditico, prende il sopravvento, naturalmente a danno dell'altra, mentre che tutto l'organismo viene ad assumere i caratteri del sesso che gli è proprio, inibendo lo sviluppo degli elementi e dei caratteri del sesso opposto.

Sulla base di questa teoria si può affermare che anche nel sesso femminile sia possibile l'esistenza di un organo rudimentale che risulti dall'involuzione del primitivo germe prostatico; soltanto che, mentre nel maschio la prostata conserva la sua attività secretoria esterna legata alla funzione sessuale, nella femmina l'organo rudimentale perderebbe questo attributo e rimarrebbe allo stato primitivo solo per la parte cui è devoluta la funzione endocrina.

Difatti già Testut suppose che le ghiandole uretrali e periuretrali nella donna fossero le omologhe della ghiandola prostatica e più recentemente Johnson (1923) ha dato questo significato alle ghiandole del Bartolini. Quindi per l'esistenza di una funzione endocrina della prostata, non mancherebbe neppure un substrato anatomico in ambedue i sessi il che sarebbe un altro argomento in favore del concetto stesso di ghiandola endocrina.

Per riguardo allo sviluppo è al terzo mese della vita intrauterina che nel maschio si sviluppa la prostata in corrispondenza della parte posteriore dell'uretra sotto forma di cercine anelliforme, e sempre al terzo mese, nella femmina si ha la formazione dell'uretra nel breve tratto urogenitale compreso tra le ripiegature genitali.

Virchow inoltre afferma che le ghiandole uretrali della donna possono divenire sede di quelle concrezioni azotate che si ritrovano nelle ghiandole prostatiche dell'uomo vecchio.

Tutti questi fatti che ho sommariamente ricordato sarebbero favorevoli al concetto della prostata come ghiandola endocrina. Ma per quanto riguarda la funzione della sua secrezione interna non sappiamo ancora nulla di positivo.

Nel 1921 Waldayer-Harts, classificando le ghiandole endocrine secondo la loro embriogenesi, pone la prostata tra le ghiandole che hanno una secrezione mista.

Nel Congresso Internazionale di Urologia del 1908 Posner ammise una

misteriosa secrezione interna della prostata; avendo notato che l'ablazione di essa dall'organismo maschile arrestava il processo della spermatogenesi.

Fino dal 1889 Guyon definiva « prostatisme sans prostate » una speciale forma morbosa, in cui si hanno quasi tutti i sintomi dell'ipertrofia prostatica, senza che d'altra parte si riscontri un aumento della ghiandola, che anzi, nella maggioranza dei casi, è ridotta di grandezza per cui si potrebbe pensare che questi disturbi fossero in rapporto con una alterazione della secrezione interna della prostata. Simmonds più recentemente ha pure ammesso che il prostatismo è dovuto ad alterata secrezione prostatica, essendo d'altra parte indifferente che la ghiandola aumenti o diminuisca di volume.

Anche il Mendola pone l'ipotesi che la sintomatologia del prostatismo senza prostata sia dovuta all'insufficienza di un ormone prostatico, che avrebbe l'ufficio di regolare alcune funzioni dell'apparato urogenitale; in altre parole non è l'aumento è meno di volume della ghiandola che ne produce la disfunzione, così come il distiroidismo è l'espressione sia di una ipertrofia, come di una atrofia della tiroide. Di questo parere è pure Ragnotti, il quale pensa che i disturbi disendocrini che sopraggiungono nell'età avanzata siano dovuti forse maggiormente ad alterazioni della stessa prostata, la quale venendosi a trovare in rapporti fisiologici disturbati, risponderebbe a stimoli anormali in modo anormale e cioè assumendo nuovi atteggiamenti morfologici sia iperplastici, proliferativi ed anche neoplastici, sia ipoplastici.

Apert, ha sostenuto che lo stato cachettico in cui talvolta si trovano i malati affetti da ipertrofia della prostata, si può spiegare con l'azione tossica dei prodotti di secrezione interna, cosicchè la prostatectomia agirebbe eliminando non solo i fatti tossici, da ritenzione urinaria, ma anche e specialmente quelli da disfunzione ormonica.

Tali opinioni però sono in contrasto con il concetto di prostatismo senza prostata, perchè in questa malattia si avrebbe una accentuata diminuzione di secrezione interna, ed oggi in generale il prostatismo senza prostata si attribuisce ad altre cause che non alla disfunzione prostatica.

Gli studi più importanti sono quelli sui rapporti tra prostata e testicolo. Secondo vari AA. (Hunter, Lannois, ecc.) in casi di criptorchidia e di eunucoidismo, nonchè negli animali castrati sia prima che dopo lo sviluppo del testicolo (Albarran, Guyon, Legueu) la prostata risulta piccola ed involuta. Da queste esperienze il Wite trasse delle conclusioni per una cura dell'ipertrofia prostatica colla castrazione. Czerny e tanti altri hanno però osservato che i risultati di questi metodi non corrispondono allo scopo e che non può avere importanza il togliere un organo che non ha più la sua normale funzione, quale è il testicolo nell'età in cui si trova l'ipertrofia della prostata; per ciò tale pratica è stata abbandonata.

Serrallach e Parès nel 1907 avevano osservato che la prostatectomia negli animali da esperimento produrrebbe atrofia testicolare e cessazione della spermatogenesi e della eiaculazione. Mendola nel suo lavoro che ho più volte ricordato, conclude che non potendosi accettare l'influenza del testicolo senile sul determinismo dell'ipertrofia prostatica (pur non potendosi negare una correlazione funzionale testiscolo-prostatica), l'azione del testicolo sulla prostata sarebbe dovuta non ad una dissociazione della funzione secretoria esterna, ma ad un disquilibrio ormonico da disendocrinia testicolare.

Rohleder ha trattato il prostatismo con la testicolina e con estratto glicerico, di prostata ed in ambo i casi dice di avere ottenuto buoni risultati, solo però nello stadio iniziale della malattia. Alle stesse conclusioni è giunto Carnot.

A prescindere dalla correlazione funzionale prostato-testicolare la funzione endocrina della prostata è stata studiata anche in altri campi.

Jappelli e Matozzi, iniettando endovena estratto prostatico, trovarono che esso ha azione sulla coagulabilità del sangue ed è tossico agendo specialmente sul centro respiratorio e sull'apparato cardio-vascolare.

Morel e Papin videro che l'estratto di prostata ha una breve azione vasodilatatrice sul pene e che abbassa la pressione arteriosa.

Du Bois e Bouiet trovarono un'azione vasodilatatrice sul cervello ed eccitante sulla muscolatura vescicale.

Macht e Matsumoto hanno visto che gli organi urogenitali isolati potevano essere stimolati in vitro dall'estratto prostatico e che la vescica non veniva però eccitata in modo speciale in confronto con gli altri organi.

Riccitelli ha usato l'estratto acquoso di prostata di bue, vitello e montone in vari animali ed ha visto che la sostanza iniettata per via ipodermica in conigli e cavie d'ambo i sessi ha un'azione rapidamente cachettizzante e gli animali muoiono per marasma. La prostata, somministrata per via orale ai pulcini, agirebbe sfavorevolmente sul loro accrescimento mentre accelererebbe le modificazioni del piumaggio in modo che gli animali presentano contemporaneamente caratteri di nanismo e di maturità. Avendo adoperato, come ho detto, animali d'ambo i sessi, conclude che il secreto prostatico agisce ugualmente sul maschio che sulla femmina come il prodotto di qualunque altra ghiandola a secrezione interna.

Altri AA. hanno ammesso un'influenza della secrezione prostatica sul sistema nervoso.

Oltre che col testicolo si è cercato se esistano rapporti della prostata con altre ghiandole endocrine.

Per la ipofisi si è ammesso da qualche Autore che la somministrazione del secreto del lobo anteriore provocava un attivo e precoce sviluppo genitale e specialmente della prostata. Altri nel ipopituitarismo sperimentale hanno osservato il fenomeno opposto. Secondo Mendola però tale disturbo della prostata sarebbe dovuto ad un disquilibrio ormonico ipofiso-testicolare e per esso testicolo-prostatico.

Del Buono irradiando la prostata ha ottenuto in cani giovani un arresto di sviluppo seguìto da decadimento e morte e nei cani adulti segni di senilità precoce. Conclude affermando che si debba invocare l'intercorrere di relazioni tra una secrezione interna prostatica e quella delle altre ghiandole endocrine, che influiscono sullo sviluppo degli animali, per dimostrare questi risultati.

I risultati ottenuti da questi ricercatori hanno fatto paragonare la prostata alla tiroide; a questo proposito Cagnetto afferma che l'ipertrofia prostatica rappresenterebbe per la prostata quello che è lo struma per la tiroide.

Anche Korentschewsky e Miss Carr dicono che non solo esiste una secrezione interna della prostata, ma che questa si avvicina per le caratteristiche della sua attività a quella tiroidea.

Per quanto riguarda poi in ispecie l'influenza della secrezione interna della prostata sul processo di osteogenesi, non mi risulta che si sieno occupati di tale questione altri ricercatori tranne il Mendola il quale giunge alla conclusione che la prostata non avrebbe nessuna influenza sulla riparazione delle fratture; ma, come ho già detto, questo A. ha fatto pochi esperimenti a tale riguardo dato il genere del suo lavoro e lo scopo che si prefiggeva; ed egli stesso dice che le sue ricerche in proposito non rappresentano che un punto di partenza per altre ricerche.

Stando a questo punto gli studi e le conclusioni relative, ho ritenuto opportuno eseguire delle esperienze per trattare più estesamente questo argomento.

*
* *

Gli esperimenti si possono dividere in due serie, cioè in una prima nella quale ho portato direttamente sul focolaio di rigenerazione ossea l'azione dell'estratto prostatico e in una seconda, nella quale la prostata è stata somministrata per via enterale. Il trattamento delle due serie si è protratto per tutta la durata degli esperimenti.

La prima serie consta di 16 conigli, divisi in due gruppi: negli animali del primo gruppo ho praticato una frattura semplice dell'ulna, in quelli dell'altro una resezione dell'ulna stessa.

I conigli erano tutti di sesso maschile e quelli appartenenti allo stesso gruppo erano della medesima età e presi dalla stessa covata. Anche il peso era quasi uguale in tutti i conigli (Kg. 2 circa). L'età era di sei mesi, si trattava quindi di animali già sviluppati.

La tecnica è stata la seguente:

Anestesia morfinica con un ctg. per Kg. di peso. Previa depilazione dell'arto si disinfettava la cute con tintura di iodio. Seguendo poi il procedimento già adottato da qualche altro, incidevo la cute circolarmente poco sopra l'articolazione radio-carpica in modo da farla poi scorrere fino alla radice della gamba e ciò perchè la sutura cutanea non venisse a sovrapporsi alla lesione ossea con pericolo di inquinamento. Divaricati i muscoli, dopo di averli incisi per breve tratto, praticavo la frattura al 3° medio dell'ulna, a distanza cioè uguale il più possibile dalle articolazioni del gomito e radiocarpica per avere la lesione di continuo situata sullo stesso punto dell'osso in tutti gli esperimenti e ciò perchè il processo di rigenerazione potesse svolgersi in tutti i casi nelle stesse condizioni di trofismo nervoso e vascolare e non fosse influenzato dalla diversa struttura e architettura dell'osso leso, nonchè da differenti forze muscolari agenti sui monconi.

La frattura veniva praticata, dopo avere scollato il periostio, con una pinza di Liston ben tagliente.

La resezione è stata effettuata ugualmente colla pinza di Liston ed ho cercato che l'osso asportato avesse sempre una stessa lunghezza (4 mm. circa). Non ho mai immobilizzato gli animali dopo l'intervento in quanto la lesione interessava uno solo degli ossi dell'avambraccio, rimanendo il radio a rendere possibili i movimenti di deambulazione dell'animale senza che si verificassero spostamenti dei monconi. Procedendo in questo modo non si è prodotta mai infezione dei focolai.

Ho praticato cruentemente non solo le resezioni ma anche le fratture per essere più sicuro che in tutti i casi si verificassero le stesse condizioni mentre se avessi prodotto delle fratture sottocutanee si sarebbero potute verificare differenze date da emorragie di entità varia che si formano nel focolaio di frattura, da scheggie ossee presenti in vario modo e di varia grandezza, da rime di frattura irregolari con impossibilità di una buona contenzione dei monconi, non potendosi che difficilmente fratturare uno solo degli ossi dell'arto. Questi inconvenienti vengono eliminati producendo le lesioni per via cruenta; infatti le emorragie sono nulle o minime in ogni caso, la frattura è lineare perchè prodotta con uno strumento ben tagliente ed anche le resezioni, se praticate con molta cura, non producono variazioni di qualche importanza nei singoli casi.

Dopo 3 giorni dall'intervento ho iniziato il trattamento locale con iniezioni nel focolaio di frattura o di resezione. Ho iniettato in alcuni animali estratto prostatico, negli altri di controllo acqua distillata. Ho agito così nei controlli, perchè non mi si potesse obbiettare che non fosse l'azione specifica dell'estratto prostatico quella che influiva sulla osteogenesi riparatrice, ma che soltanto l'azione meccanica del liquido portasse uno stimolo alla rigenerazione.

L'Istituto Sieroterapico Serono mi ha gentilmente fornito in fiale l'estratto glicerico di prostata.

In seguito ogni 4 giorni ho iniettato mezzo cmc. di liquido, penetrando con l'ago fra i monconi ossei. Nelle esperienze più lunghe, quando il callo era divenuto più compatto, iniettavo il liquido tutto intorno al focolaio. Il mezzo centimetro cubo di estratto che iniettavo corrisponde a gr. 0,15 di ghiandola fresca.

Gli animali sono stati tenuti in vita 15-30-45-60 giorni.

Al termine dell'esperimento si eseguiva una radiografia dell'arto leso ed i pezzi prelevati venivano fissati in formalina, quindi decalcificati, inclusi in paraffina, e colorati con ematossilina, eosina e Van Gieson.

La seconda serie comprende 24 esperienze, praticate su 8 cani tutti di sesso maschile, dei quali 4 prostatectomizzati da tempo e 4 normali. I cani sono stati scelti di grossa taglia ed adulti, non vecchi e cioè in un periodo in cui la prostata è normalmente funzionante.

In 4 di essi ho asportato la prostata vari mesi prima della lesione ossea (3-6 mesi); la prostata è stata asportata per via ipogastrica, poi gli animali sono stati lasciati fino a completa guarigione per lungo tempo.

La tecnica per la prostatectomia è la seguente:

Anestesia morfinica (1 ctg. per Kg. di peso dell'animale). Disinfettata la regione ipogastrica con tintura di iodio e svuotata la vescica, si pratica una incisione dal bordo del pube all'apice della verga, continuando il taglio in modo da incidere la linea alba. Si scolla il peritoneo in modo da liberare completamente la vescica, che si afferra con una mano, mentre le dita, premendo sul collo vescicale, cercano di portare verso la superficie la prostata, che, sviluppandosi maggiormente dal lato ventrale, si trova in posizione favorevole per l'operatore. Si incide la capsula e si asportano successivamente i due lobi, afferrando con una pinza l'estremità distale del lobo e scollandolo col bisturi dall'uretra che è resa evidente dalla sonda introdottavi precedentemente per svuotare la vescica. Asportata così tutta la prostata, si esegue

l'emostasi con pressione per qualche minuto. L'emorragia cede facilmente. La parete si richiude a strati per prima intenzione. Non ho mai avuto suppurazioni od altre complicazioni.

La tecnica per la produzione delle fratture e delle resezioni è stata la seguente: le fratture sono state praticate tutte sulla zampa posteriore e sul perone in modo da lasciare sana la tibia, sufficiente per la deambulazione e senza quindi rendere necessaria l'immobilizzazione o la fasciatura dell'arto dell'animale.

Le resezioni sono state praticate sull'ulna lasciando il radio sano per le stesse ragioni di cui sopra.

Previa anestesia morfinica (1 ctg. per ogni Kg. di peso); si radeva la cute e si disinfettava con tintura di iodio. Per non far cadere la ferita cutanea in corrispondenza della lesione ossea, si praticava l'incisione della cute circolarmente verso l'estremo distale dell'arto e poi si faceva scorrere la cute verso il gomito procedendo come nelle esperienze sui conigli, oppure si faceva un lembo cutaneo tale da poter praticare la sutura lontano dal focolaio di frattura. Si incidevano allora longitudinalmente le parti molli fino all'osso. Scollato il periostio per un breve tratto, si produceva la frattura o la resezione con una pinza di Liston ben tagliente, cercando che la lesione venisse a corrispondere al terzo medio dell'osso per potere in tutti i cani produrre la soluzione di continuo alla medesima altezza per le ragioni suesposte. Si chiudevano le parti molli con qualche punto in catgut. La cute veniva suturata in seta. Nessuna fasciatura nè immobilizzazione.

Le ferite sono guarite sempre per prima intenzione, non si è avuta alcuna suppurazione dei focolai di frattura. Le resezioni sono state praticate possibilmente della stessa lunghezza e cioè di 6 mm.

Le 24 esperienze della seconda serie sono state praticate, come ho detto, su 8 cani dei quali 4 prostatectomizzati e 4 normali. In ogni cane ho praticato prima la frattura di un perone per il primo gruppo di esperimenti. Trascorso il tempo necessario, previa radiografia dell'arto leso, si asportava il callo per i preparati istologici e, sullo stesso cane, si produceva la frattura dell'altro perone per il secondo gruppo di esperimenti e contemporaneamente la resezione dell'ulna per il terzo gruppo. Trascorso di nuovo il tempo utile, si eseguivano le radiografie e, sacrificato l'animale, si prelevavano i pezzi.

Nel primo gruppo ho praticato solo la frattura del perone senza far seguire, come nei gruppi seguenti, alcun trattamento con estratto prostatico. Nel secondo gruppo ho praticato la frattura del perone, come in quelli del primo, e poi ho somministrato la prostata. Nel terzo gruppo finalmente ho praticato la resezione di un tratto dell'ulna e poi ho somministrato la prostata come nel secondo gruppo nel modo che in seguito dirò.

Ognuno di questi 3 gruppi lo suddivido a sua volta in due altri gruppi a seconda che si tratta di cani normali o prostatectomizzati; le esperienze vengono così in definitiva ad essere suddivise in sei gruppi e ciò per comodità di esposizione, come vedremo nel protocollo delle esperienze.

La somministrazione di prostata è stata cominciata subito dopo l'intervento e si è fatta tutti i giorni fino al termine degli esperimenti, soltanto però come ho già detto, nei cani del secondo e terzo gruppo.

La prostata adoperata (endoprostatina dell'Istituto Sieroterapico Milanese) è stata somministrata in pastiglie in numero di due al giorno, disciolte in un

po' di brodo. Esse corrispondono ciascuna a gr. 0,25 di prostata fresca, per ciò ogni cane trattato ha ingerito giornalmente gr. 0,50 di prostata.

Le esperienze hanno avuto per tutti e tre i gruppi una durata di 15-30-45-60 giorni. Al termine degli esperimenti, dopo di avere eseguita una radiografia dell'arto leso, si sono prelevati i pezzi e fissati in formalina. Dopo decalcificazione, inclusione in paraffina e sezioni al microtomo sono stati colorati con ematossilina ed eosina e Van Gieson.

PROTOCOLLO DELLE ESPERIENZE.

PRIMA SERIE DI ESPERIENZE (conigli). — Resezione o frattura al terzo medio dell'ulna ed iniezione locale di estratto di prostata od acqua distillata.

Sempre per comodità e chiarezza di esposizione suddivido ogni gruppo in altri due, in modo da comprendere nel secondo e nel quarto i controlli del primo e del terzo gruppo.

Il primo gruppo consta di 4 conigli ai quali è stata praticata la resezione dell'ulna destra al terzo medio per una lunghezza di 4 mm. e iniettato localmente nel focolaio di resezione ogni 4 giorni estratto di prostata.

CONIGLIO N. 1. — Peso kg. 2,100. Operato il 17-III-1932. Sacrificato il 16-V-1932.
Il 21-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto prostatico nel focolaio di resezione e si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 60.

CONIGLIO N. 2. — Peso Kg. 2,380. Operato il 17-III-1932 Sacrificato il 1-V-1932.
Il 21-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto prostatico nel focolaio di resezione e si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento: giorni 45.

CONIGLIO N. 3. — Peso Kg. 1,950. Operato il 21-3-1932. Sacrificato il 20-IV-1932.
Il 25-III-1932 si iniziarono le iniezioni di estratto prostatico nel focolaio di resezione e si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 30.

CONIGLIO N. 4. — Peso Kg. 2,170. Operato il 21-II-1932. Sacroficato il 5-IV-1932.
Il 25-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto prostatico nel focolaio di resezione e si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 15.

Il secondo gruppo che rappresenta, come ho detto, il controllo del primo consta di 4 conigli ai quali si è praticata la resezione dell'ulna destra in modo del tutto uguale ai precedenti, ma invece di iniettare nei focolai di resezione estratto di prostata, è stata iniettata la stessa quantità di acqua distillata.

CONIGLIO N. 5. — Peso Kg. 2,100. Operato il 21-III-1932. Sacrificato il 20-V-1932.
Il 25-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di resezione e si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 60.

CONIGLIO N. 6. — Peso Kg. 2,150. Operato il 21-III-1932. Sacrificato il 5-V-1932.
Il 25-III-1932 si iniziano iniezioni di acqua distillata nel focolaio di resezione e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 45.

CONIGLIO N. 7. — Peso Kg. 1,850. Operato il 17-III-1932. Sacrificato il 16-IV-1932.
Il 21-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di resezione e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 30.

CONIGLIO N. 8. — Peso Kg. 1,900. Operato il 21-III-1932. Sacroficato il 5-IV-1932.
Il 25-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di resezione e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 15.

Il terzo gruppo, è composto pure di 4 conigli, ai quali è stata praticata la frattura dell'ulna sinistra al terzo medio ed in seguito è stato iniettato ogni 4 giorni estratto prostatico nel focolaio di frattura.

Coniglio N. 9. — Peso Kg. 2,150. Operato il 17-III-1932. Sacrificato il 16-V-1932.
Il 21-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto prostatico nel focolaio di frattura che si continuano a praticare ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 60.

Coniglio N. 10. — Peso Kg. 2,420. Operato il 17-III-1932. Sacrificato l'1-V-1932.
Il 21-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto di prostata nel focolaio di frattura, e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 45.

Coniglio N. 11. — Peso Kg. 1,80. Operato il 25-III-1932. Sacrificato il 24-IV-1932.
Il 29-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto di prostata nel focolaio di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 30.

Coniglio N. 12. — Peso Kg. 2,230. Operato il 25-III-1932. Sacrificato il 9-IV-1932.
Il 29-III-1932 si iniziano le iniezioni di estratto di prostata nel focolaio di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 15.

Il quarto gruppo è composto di 4 conigli, che rappresentano i controlli di quelli del terzo. Infatti in questi nel focolaio di frattura è stata iniettata acqua distillata nella medesima quantità dell'estratto prostatico iniettato nei precedenti.

Coniglio N. 13. — Peso Kg. 2,200. Operato il 25-III-1932. Sacrificato il 24-V-1932.
Il 29-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 60.

Coniglio N. 14. — Peso Kg. 1,900. Operato il 25-III-1932. Sacrificato il 9-V-1932.
Il 29-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nei focolai di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 45.

Coniglio N. 15. — Peso Kg. 1,950. Operato il 27-III-1932. Sacroficato il 26-IV-1932.
Il 31-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 30.

Coniglio N. 16. — Peso Kg. 1,950. Operato il 27-III-1932. Sacrificato l'11-IV-1932.
Il 31-III-1932 si iniziano le iniezioni di acqua distillata nel focolaio di frattura e si continuano ogni 4 giorni. Durata dell'esperimento giorni 15.

L'osso leso in tutti gli animali di questa prima serie è stato radiografato prima del sacrificio degli animali in modo che si hanno radiografie di resezioni e fratture dopo 15-30-45-60 giorni dalla loro produzione, sia in animali trattati con estratto prostatico, sia in normali.

L'esame radiografico ha dato risultati discretamente importanti. Ho praticato le radiografie soltanto alla fine delle varie esperienze, perchè queste sono state eseguite in tutti i casi in condizioni pressochè identiche, in modo che abbiamo potuto seguire la formazione del callo in vari animali quasi come se le lesioni fossero state prodotte su di uno solo. Per le ragioni esposte nella tecnica delle esperienze le radiografie acquistano notevole valore. Inoltre l'esame radiografico è controllato dall'esame istologico del callo che è stato praticato in tutti gli esperimenti, in modo che si è potuto mettere in evidenza la fine struttura del callo stesso e seguirne le fasi evolutive, ciò che col semplice esame radiografico non sarebbe stato possibile.

Presento qui sotto le radiografie degli esperimenti. Ho riunito l'esame radiografico dell'animale trattato con estratto prostatico con quello dell'animale di controllo della stessa durata, sia per le resezioni che per le fratture.

Nelle esperienze più lunghe (fig. 1) non si scorgono differenze notevoli negli animali in cui è stata praticata la resezione; in quelli di giorni 45 (fig. 2) si apprezza che la resezione del coniglio N. 2 trattato presenta già un callo notevole, regolare, e che il canale midolliare è già quasi completamente ristabilito. Il controllo N. 6 normale non presenta invece un callo in stadio avan-

FIG. 1. — Resezione di giorni 60.
N. 1 trattato — N. 5 normale.

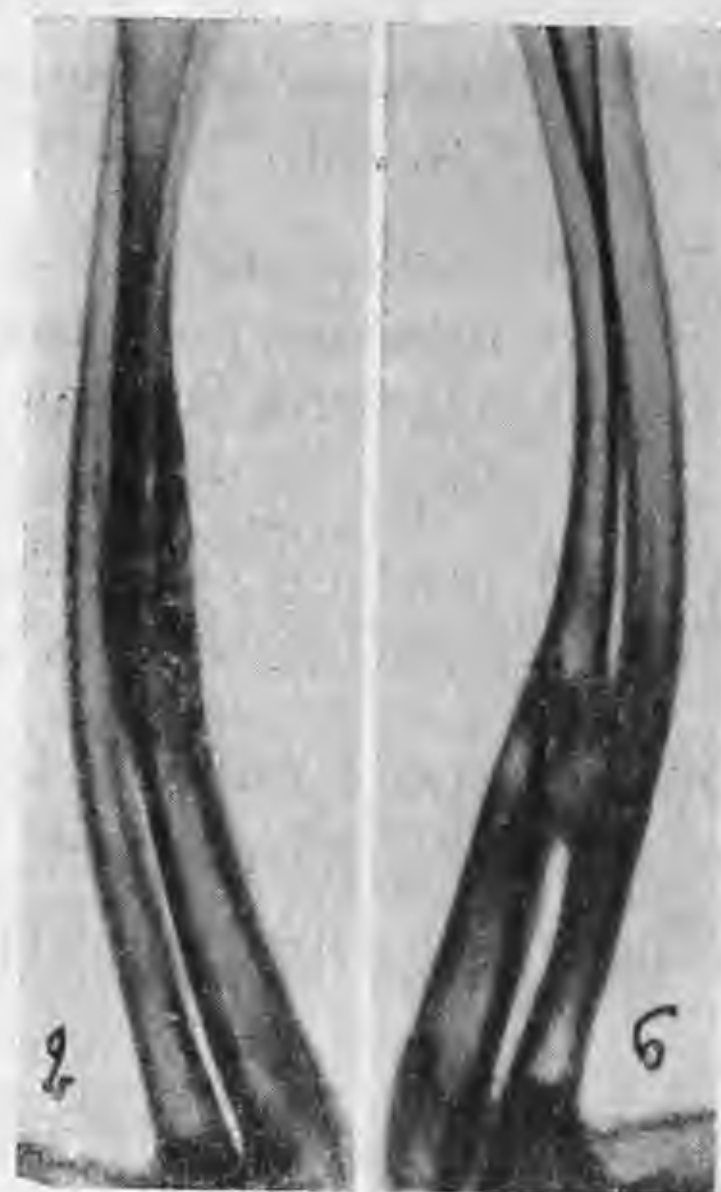



FIG. 2. — Resezione di giorni 45.
N. 2 trattato — N. 6 normale.

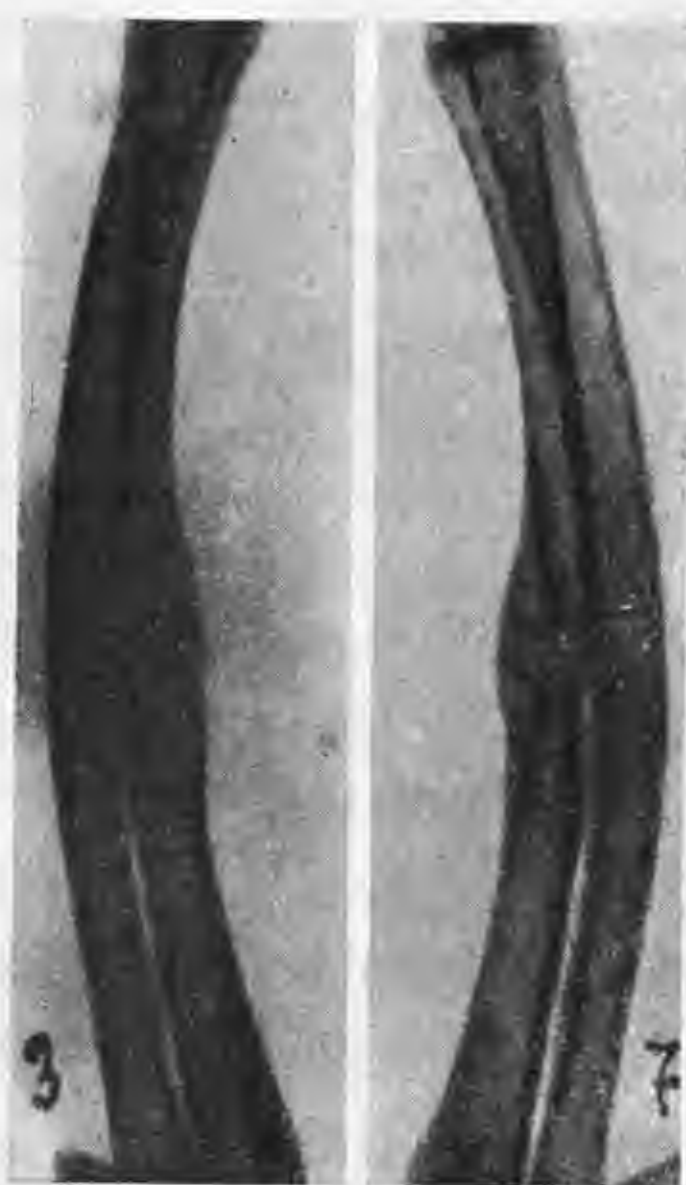



FIG. 3. — Resezione di giorni 30.
N. 3 trattato — N. 7 normale.

FIG. 4. — Resezione di giorni 15.
N. 4 trattato — N. 8 normale.

zato come il precedente ed i monconi ossei appaiono ancora ben separati senza accenno al ripristino del canale midollare.

Nella fig. 3 che rappresenta una resezione dopo 30 giorni, si vede nella radiografia del coniglio N. 3, che si è già formata un'ombra notevole di callo regolare che ingloba i monconi ossei e la densità del callo dimostra lo stadio avanzato della ossificazione, mentre nel coniglio N. 7 di controllo lo stato del callo è meno avanzato.

Nella fig. 4, che mostra la resezione dopo 15 giorni, per quanto vi sieno differenze dovute a tecnica nella produzione della lesione, si scorgono abbastanza chiaramente alcune zone di ossificazione tra i monconi della resezione del coniglio N. 4, mentre nell'altro di controllo non si vede nulla di simile.

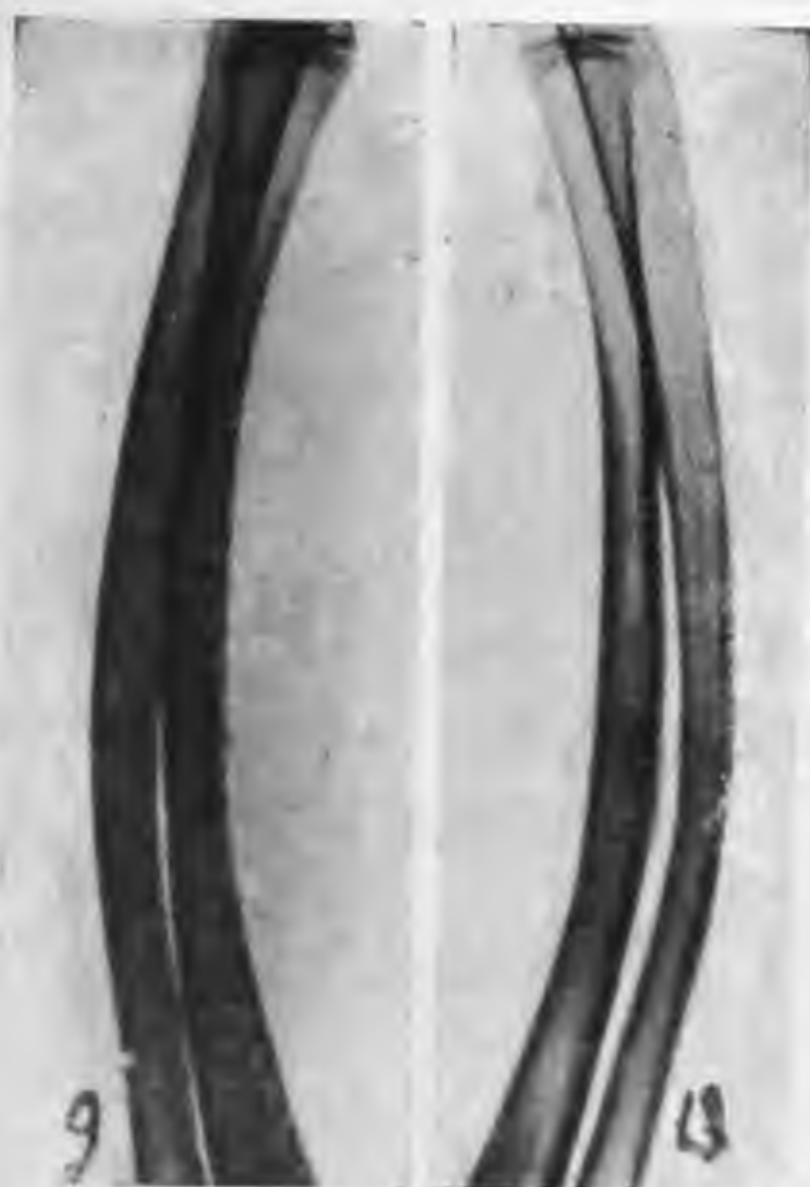



FIG. 5. — Frattura di giorni 60.
N. 9 trattato — N. 13 normale.

FIG. 6. — Frattura di giorni 45.
N. 10 trattato — N. 14 normale.

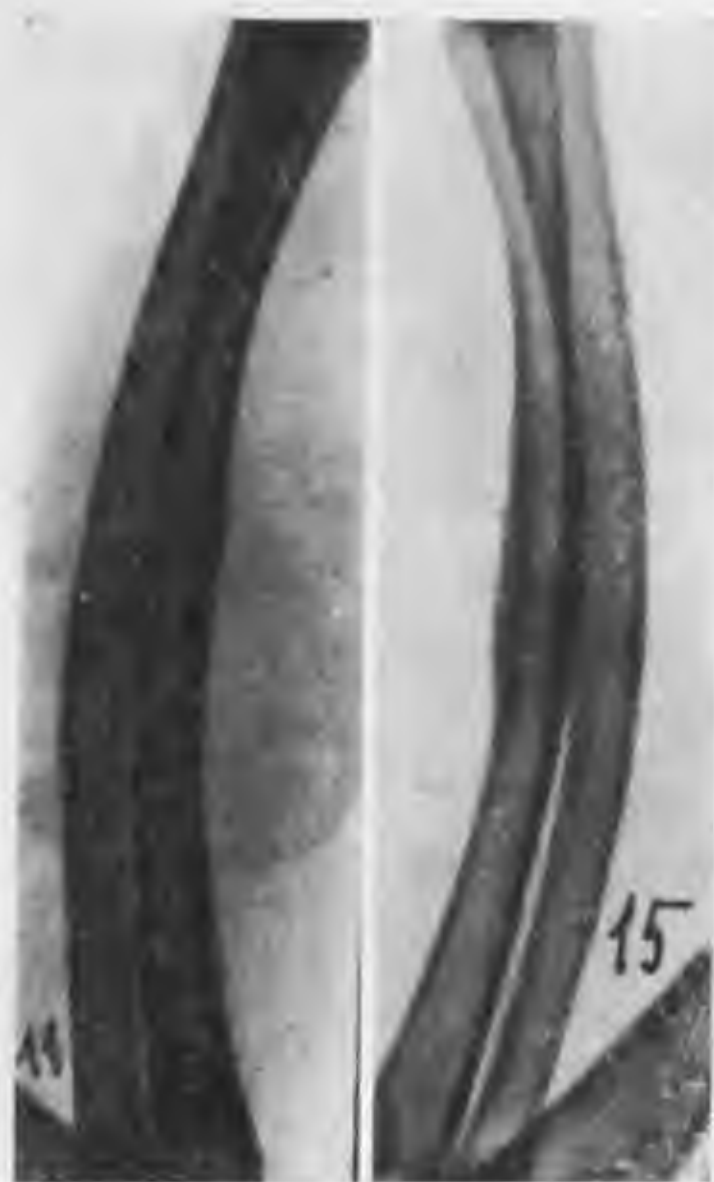



FIG. 7. — Frattura di giorni 30.
N. 11 trattato — N. 15 normale.

FIG. 8. — Frattura di giorni 15.
N. 12 trattato — N. 16 normale.

Nelle fratture la fig. 5 (durata giorni 60) mostra la completa guarigione sia nell'uno, che nell'altro animale, però, mentre nel coniglio N. 9 non si scorge radiograficamente nemmeno il punto dove è stata praticata la frattura, nel coniglio N. 13 esiste ancora un accenno al callo non bene riassorbito che dà all'osso contorni sfumati.

Nella fig. 6, si vede una frattura di 45 giorni, si apprezza un callo, esuberante che ingloba i monconi di frattura nel coniglio N. 10 trattato, mentre nel caso N. 14 la formazione del callo è meno rigogliosa.

Poche differenze esistono nelle esperienze di 30 giorni, (fig. 7); e poco dimostrative sono le radiografie della fig. 8 per difetto di tecnica ma, nonostante ciò, la formazione del callo del coniglio N. 12 sembra già più avanzata che nell'altro di controllo.

Dagli esami radiografici quindi risulterebbe in generale che nei conigli trattati con estratto di prostata si verificherebbe una più rapida formazione del callo ed una maggiore proliferazione ossea che non nei controlli.

Anche macroscopicamente si è riscontrato nei pezzi prelevati per gli esami istologici, la formazione di calli esuberanti negli animali trattati in confronto dei normali, proliferazione esuberante che si manifestava colla formazione, in alcuni casi, di vere iperostosi, che radiologicamente non si sono potute mettere bene in evidenza per la loro incompleta ossificazione al momento dell'esame. Ad es.: differenze notevoli macroscopiche sono state riscontrate specialmente nei casi 1 e 5, 9 e 13, cioè resezioni e fratture dopo 60 giorni.

Fig. 9. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 4 trattato. Resezione di gg. 15.

Fig. 10. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 8 controllo. Resezione di gg. 15.

Anche durante il periodo dell'esperimento, si apprezzava alla palpazione, quando si praticavano le iniezioni nel focolaio, un callo maggiormente voluminoso nei casi trattati con prostata in confronto di quelli di controllo che si iniettavano con acqua distillata.

Gli esami istologici confermano, pienamente i reperti radiografici; anzi mi sembrano che siano ancora più dimostrativi.

Esame istologico dei conigli in cui è stata praticata la resezione sottoperiostale: esaminando i preparati degli animali si scorgono differenze notevolissime paragonando i trattati con prostata ai controlli. La serie di esperimenti che tratta della resezione sottoperiostea è forse la più interessante istologicamente perchè il processo di rigenerazione dell'osso avviene lentamente e si ha un aspetto istologico come se il processo di ossificazione di una frattura venisse notevolmente ritardata. In questo modo è più agevole seguirne le fasi.

Nei preparati si scorge che il periostio prende una parte notevole sulla formazione del callo, ma anche la parte midollare dell'osso partecipa, sebbene in minor grado, alla sua formazione. Noi vediamo infatti dopo 15 giorni dalla

resezione nel coniglio N. 4 il periostio ispessito per numerosi strati cellulari che circondano e sorpassano completamente la zona resecata formando un manicotto anulare. I monconi sono riuniti da tessuto osteoide in cui si notano zone cartilaginee che in vari punti si trasformano in tessuto osseo (fig. 9). Nel controllo il callo è in gran parte fibroso rappresentato da connettivo gio-

FIG. 11. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 3 trattato. Resezione di gg. 30.

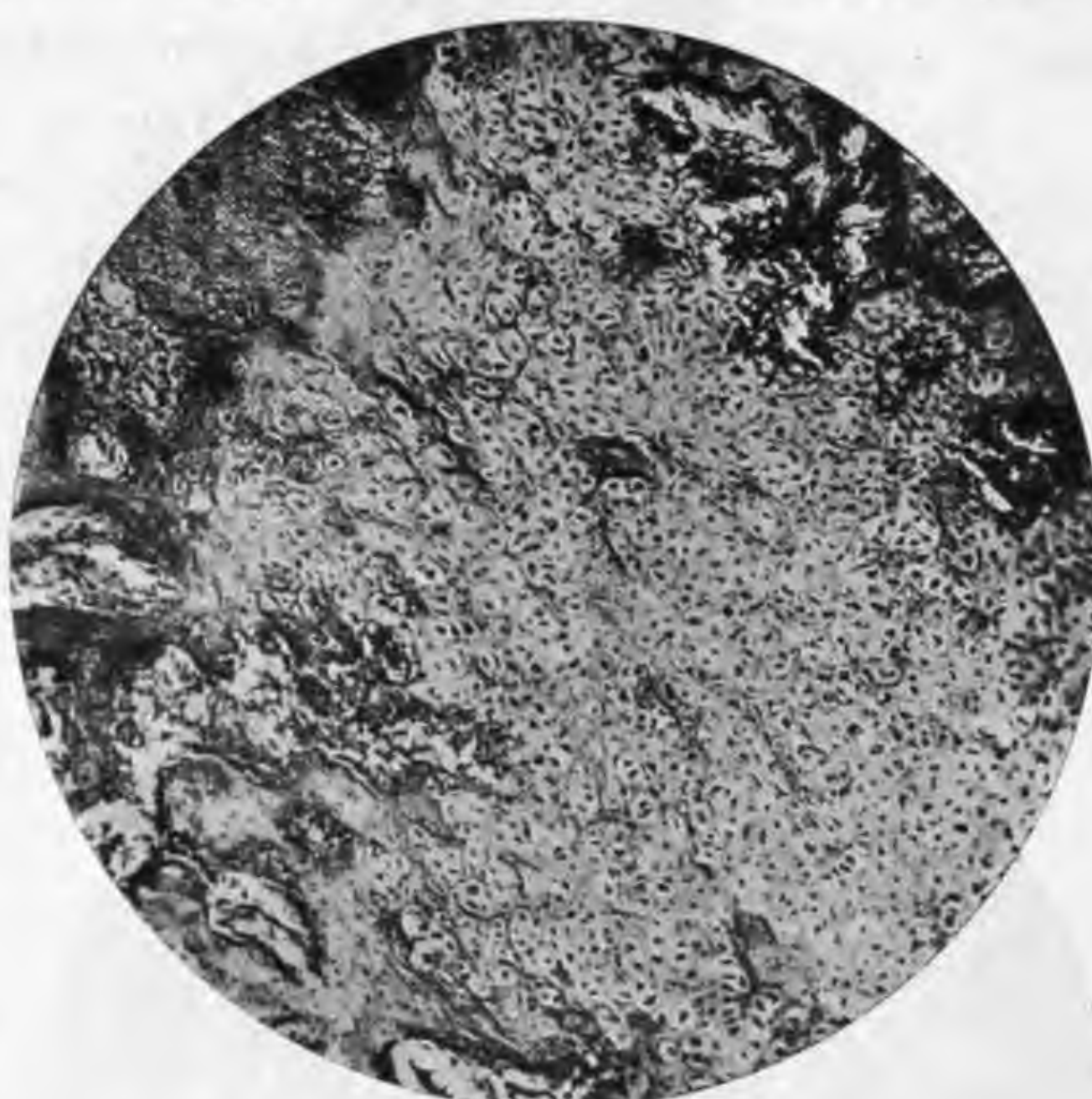



FIG. 12. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 7 controllo. Resezione di gg. 30.

FIG. 13. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 2 trattato. Resezione di gg. 45.

FIG. 14. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 6 controllo. Resezione di gg. 45.

vane ricco di nuclei, in altri punti è dato da cartilagine con elementi più giovani che nello animale trattato (fig. 10).

Dopo 30 giorni nel coniglio trattato, la zona corrispondente al callo è molto ridotta ed è rappresentata da tessuto osseo spongioso (fig. 11) mentre nel controllo il processo riparativo è notevolmente ritardato perdurando abbondanti zone cartilaginee (fig. 12).

Dopo 45 giorni nell'animale trattato si vede il callo completamente formato da tessuto osseo che ha ormai l'aspetto di osso adulto ed il canale midollare, pur non essendo completamente ricostituito, appare appena interrotto da piccole travate ossee (fig. 13). Nel controllo permane ancora un callo voluminoso costituito in gran parte da tessuto osseo, ma nel suo spessore sono ben visibili e numerose anche zone formate da cartilagine (fig. 14.).

Dopo 60 giorni nei trattati non si nota più differenza notevole istologicamente fra il tratto di osso resecato e l'osso normale, nell'animale di controllo non si trova più cartilagine, il callo è ormai completamente ossificato, ma il canale midollare non è affatto ricostituito.

L'esame istologico degli animali in cui si è prodotta una frattura ha dato pure risultati notevolmente differenti fra quelli trattati con prostata ed i controlli. Le differenze notevoli sono maggiormente evidenti nelle esperienze di

FIG. 15. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 12 trattato. Frattura di gg. 15.

FIG. 16. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 16 controllo. Frattura di gg. 15.

pochi giorni, mentre dopo due mesi non si trovano più affatto differenze perchè la riparazione della frattura lineare è potuta avvenire spontaneamente e completamente in questo periodo di tempo anche senza bisogno di sostanze stimolanti la riparazione.

Nei preparati istologici del coniglio N. 12 trattato con prostata, e cioè in una frattura datante da 15 giorni si apprezza un callo progredito nel suo processo di riparazione, i monconi ossei sono separati da una zona molto sottile già in parte formata da lamelle ossee e si scorgono solo nel centro alcune zone cartilaginee residuate (fig. 15). Nel controllo, coniglio N. 16, invece il callo è formato da tessuto fibroso che si trasforma in alcune zone in cartilagine (fig. 16).

Dopo 30 giorni i monconi sono riuniti da tessuto osseo spongioso, le zone cartilaginee non si trovano più nell'animale trattato, mentre nel controllo il tessuto osseo è ancora scarso. Dopo 45 giorni nel controllo coniglio N .14, si vede ancora in qualche punto qualche zona di cartilagine fra il tessuto osseo che ha completamente sostituito il callo molle. Il canale midollare accenna a costituirsi, ma il midollo è scarso (fig. 17).

Nel N. 10 trattato, il tessuto osseo del callo appare formato da osso già adulto ed il canale midollare è ricostituito quasi integralmente (fig. 18).

Dopo 60 giorni si può dire che nei preparati tanto dell'animale trattato che nel controllo, si riesce istologicamente appena a riconoscere il punto dove

FIG. 17. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 14 controllo. Frattura di gg. 45.

FIG. 18. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Coniglio N. 10 trattato. Frattura di gg. 45.

è stata praticata la frattura. Il callo è tutto ossificato ed il canale midollare ricostituito. Differenze lievi esistono, ma non si possono dimostrare con micrografie che non permettono la visione di insieme di tutto il callo osseo.

II Serie di esperienze (cani). Frattura al terzo medio del perone o resezione al terzo medio dell'ulna in animali prostatectomizzati e normali, trattati o no per via enterale con estratto prostatico.

Come ho già detto le esperienze sono state per comodità di esposizione suddivise in sei gruppi in modo da comprendere nel primo, terzo e quinto gruppo esperienze compiute su cani prostatectomizzati e nel secondo, quarto e sesto gruppo esperienze compiute su cani normali; così ogni esperienza trova il suo controllo nel gruppo immediatamente successivo.

Il primo gruppo consta di quattro esperienze compiute su cani già da tempo prostatectomizzati, ai quali è stata prodotta la frattura al terzo medio del perone. Alla fine dell'esperienza si procede alla radiografia dell'arto leso, poi si preleva il pezzo che viene fissato in formalina per i preparati istologici.

ESPERIENZA N. 1. — Cane da guardia nero pezzato marrone. Peso Kg. 15,600. Viene operato il 3-III-1932. Si preleva il pezzo il 3-IV-1932. Durata dell'esperimento giorni 60.

ESPERIENZA N. 2. — Cane da caccia bianco marrone. Peso Kg. 15,200. Viene operato il 6-II-1932. Si preleva il pezzo il 22-III-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

ESPERIENZA N. 3. — Cane bastardo bianco con orecchie marroni. Peso Kg. 11. Viene operato il 2-IV-1932. Si preleva il pezzo il 2-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 30.

ESPERIENZA N. 4. — Cane da guardia marrone pezzato bianco. Peso Kg. 14,600. Viene operato il 2-IV-1932. Si preleva il pezzo il 17-IV-1932. Durata dell'esperimento giorni 15.

Il secondo gruppo consta di 4 esperienze compiute su cani normali a cui si è praticata la frattura al terzo medio del perone come in quelli del gruppo precedente.

Esperienza N. 5. — Cane pointer bianco e nero. Peso Kg. 13. Viene operato il 3-II-1932. Si preleva il pezzo il 3-IV-1932. Durata dello esperimento giorni 60.

Esperienza N. 6. — Cane bastardo grigio. Peso Kg. 12,400. Viene operato il 6-II-1932. Si preleva il pezzo il 22-III-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

Esperienza N. 7. — Cane da caccia bianco e marrone. Peso Kg. 15,500. Viene operato il 14-IV-1932. Si preleva il pezzo il 14-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 30.

Esperienza N. 8. — Cane bastardo marrone. Peso Kg. 6,400. Viene operato il 3-IV-1932. Si preleva il pezzo il 18-IV-1932. Durata dell'esperimento giorni 15.

In questi due gruppi non è stato somministrato l'estratto prostatico perchè si è voluto confrontare, il comportamento delle fratture a varia distanza di tempo, in animali già in precedenza prostatectomizzati con quelli di animali normali.

Il terzo gruppo consta di 4 esperienze compiute su cani già precedentemente prostatectomizzati sui quali si è praticata una frattura al terzo medio del perone e quindi si è somministrato giornalmente per via enterica gr. 0,50 di estratto prostatico. Al termine dell'esperienza dopo il sacrificio dell'animale si è praticata la radiografia e si sono prelevati i pezzi che vengono fissati in formalina per i preparati istologici.

Esperienza N. 9. — Cane da guardia nero pezzato marrone. Peso Kg. 16. Operato il 3-IV-1932. Sacrificato il 2-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 60.

Esperienza N. 10. — Cane da caccia bianco e marrone. Peso Kg. 15. Operato il 22-III-1932. Sacrificato il 6-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

Esperienza N. 11. — Cane bastardo bianco con orecchie marrone. Peso Kg. 10,400. Operato il 2-V-1932. Sacrificato l'1-VI-1932 Durata dell'esperimento giorni 30.

Esperienza N. 12. — Cane da caccia marrone pezzato bianco. Peso Kg. 13,500. Operato il 17-IV-1932. Sacrificato il 2-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 15.

Il quarto gruppo consta di quattro esperienze compiute su cani normali ai quali è stata prodotta una frattura al terzo medio del perone e si è somministrato poi giornalmente gr. 0,50 di estratto prostatico per via enterale. Al termine dell'esperienza, dopo il sacrificio dell'animale si è praticata la radiografia e si sono prelevati i pezzi che vengono fissati in formalina per i preparati istologici.

Esperienza N. 13. — Cane pointer bianco e nero. Peso Kg. 13,200. Operato il 3-IV-1932. Sacrificato il 2-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 60.

Esperienza N. 14. — Cane bastardo grigio. Peso Kg. 12. Operato il 22-II-1932. Sacrificato il 6-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

Esperienza N. 15. — Cane da caccia bianco marrone. Peso Kg. 15,200. Operato il 14-V-1932. Sacrificato il 13-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 30.

ESPERIENZA N. 16. Cane bastardo marrone. Peso Kg. 7. Operato il 18-IV-1932. Sacrificato il 3-V-1932. Durata dell'esperimnto giorni 15.

Il quinto gruppo consta di quattro esperienze compiute su cani del terzo gruppo e contemporaneamente a queste. In questi animali, già da tempo prostatectomizzati, è stata praticata una resezione di 6 mm. al terzo medio dell'ulna ed è stato in seguito somministrato per via enterale gr. 0,50 di estratto prostatico. Dopo il sacrificio dell'animale è stata eseguita la radiografia e si sono prelevati i pezzi che sono stati fissati in formalina per i preparati istologici.

ESPERIENZA N. 17. — Cane da guardia nero pezzato marrone. Peso Kg. 16. Operato il 3-IV-1932. Sacrificato il 2-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 60.

ESPERIENZA N. 18 — Cane da caccia bianco marrone. Peso Kg. 15. Operato il 22-III-1932. Sacrificato il VI-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

ESPERIENZA N. 19. — Cane bastardo bianco con orecchie marroni. Peso Kg. 10,400. Operato il 2-V-1932. Sacrificato l'1-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 30.

ESPERIENZA N. 20. — Cane marrone pezzato bianco. Peso Kg. 13,500. Operato il 17-IV-1932. Sacrificato il 2-V-1932 Durata dell'esperimento giorni 15.

Il sesto gruppo consta di quattro esperienze compiute sui cani del quarto gruppo e contemporaneamente a queste. In questi cani normali è stata praticata una resezione di 6 mm. al terzo medio dell'ulna ed è stato in seguito somministrato per via enterale gr. 0,50 di estratto prostatico. Dopo il sacrificio dell'animale è stata eseguita la radiografia e si sono prelevati i pezzi che sono stati fissati in formalina per i preparati istologici.

ESPERIENZA N. 21. — Cane pointer bianco e nero. Peso Kg. 13,200. Operato il 3-IV-1932. Sacrificato il 2-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 60.

ESPERIENZA N. 22. — Cane bastardo grigio. Peso Kg. 12. Operato il 22-3-1932. Sacrificato il 6-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 45.

ESPERIENZA N. 23. — Cane da caccia bianco e marrone. Peso Kg. 15,200. Operato il 14-V-1932. Sacrificato il 13-VI-1932. Durata dell'esperimento giorni 30.

ESPERIENZA N. 24. — Cane bastardo marrone. Peso Kg. 7. Operato il 18-IV-1932. Sacrificato il 3-V-1932. Durata dell'esperimento giorni 15.

Dopo di aver visto nei conigli l'azione dell'estratto prostatico sulla formazione del callo osseo, ho voluto, colle esperienze suddescritte vedere se la mancanza della prostata porta variazioni sensibili nella rigenerazione ossea in confronto di animali normali.

Ho voluto inoltre accertarmi se la prostata, somministrata per via enterica, può produrre le stesse variazioni che se portata direttamente sul focolaio di frattura.

Ho fatto resezioni abbastanza estese in questi animali perchè i cani possono sopportare più facilmente tale operazione date le dimensioni molto maggiori delle ossa.

Anche in queste esperienze, come in quelle dei conigli, ho, praticato radiografie al termine dell'esperimento. La durata per tutti i gruppi è stata di

15-30-45-60 giorni, in modo da poter seguire la formazione del callo fino al completo riassorbimento nelle fratture e fino ad una discreta rigenerazione ossea nelle resezioni.

Date le condizioni identiche in tutti i casi nel modo e nel punto dove si sono procurate le lesioni ossee, anche per queste esperienze ho radiografie che rappresentano i vari momenti di una stessa lesione; ci saranno solo da considerare le piccole differenze dovute a variazioni di tecnica specie per le resezioni, ma procedendo in questo modo, avremo il vantaggio di seguire il processo di rigenerazione istologicamente a varia distanza di tempo.

Come si è visto le 24 esperienze sono state divise in 6 gruppi. Ogni gruppo perciò, e cioè il primo, il terzo e il quinto, ha rispettivamente nel secondo, quarto e sesto il suo controllo.

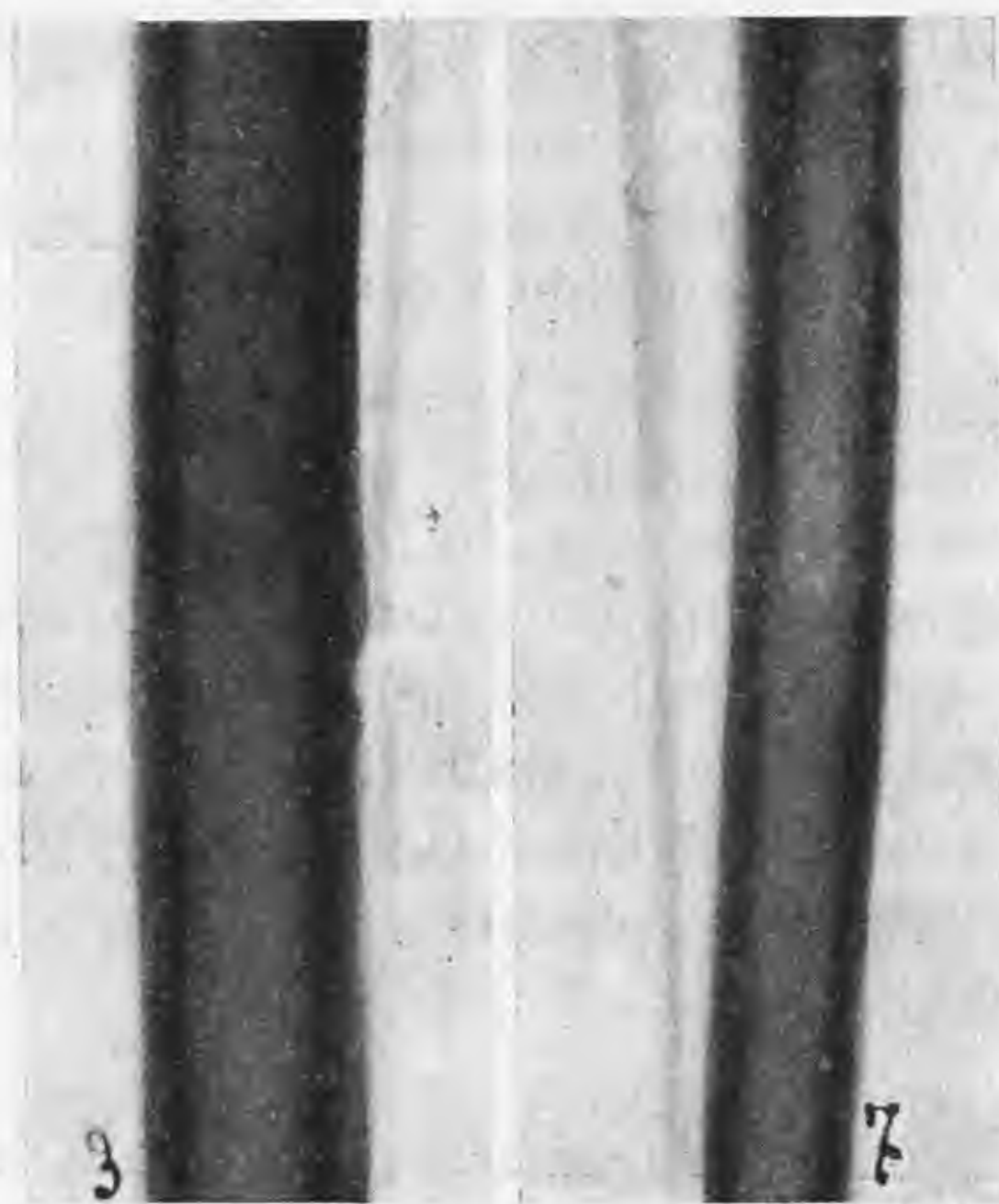



FIG. 19. — Frattura di giorni 30.
N. 3 prostatectomizzato — N. 7 normale.

FIG. 20. — Frattura di giorni 15.
N. 4 prostatectomizzato — N. 8 normale.

Si avranno dunque cani fratturati prostatectomizzati con controllo di cani fratturati normali; cani prostatectomizzati fratturati e trattati con estratto prostatico con controllo di cani normali fratturati e trattati; cani prostatectomizzati ai quali è stata prodotta una resezione e poi trattati con estratto prostatico con controllo di cani normali resecati e trattati. In questo modo abbiamo potuto paragonare, producendo le stesse lesioni e per la stessa durata di tempo, cani prostatectomizzati e normali. Ma nello stesso tempo, dato il discreto numero di esperienze, possiamo confrontare fra loro i cani prostatectomizzati e fratturati non trattati con i prostatectomizzati e fratturati trattati e così pure i normali fratturati non trattati con i normali fratturati trattati.

Le radiografie delle fratture dei cani prostatectomizzati e normali senza trattamento hanno fatto vedere differenze se non molto notevoli, ben visibili.

Nelle esperienze di giorni 30 si vede nel cane normale un callo più avanzato che nel cane N. 3 prostatectomizzato (fig. 19); nelle esperienze di giorni 15, pure nel cane normale N. 8 un accenno al callo già esiste, mentre nel cane N. 4 prostatectomizzato, il processo di riparazione sembra nemmeno ac-

cennato (fig. 20). Nelle esperienze più lunghe però non si notano differenze apprezzabili.

Da questi risultati possiamo dedurre che l'assenza della prostata non porta una modificazione notevole nel processo di riparazione; ma tutt'al più un rallentamento della formazione del callo nel periodo più vicino al trauma a differenza di quanto abbiamo visto produrre dagli estratti prostatici. Tenendo presente però l'esistenza di altre ghiandole deputate ai processi di riparazione e che come è stato detto, hanno una correlazione funzionale con la prostata (testicolo, ipofisi), si può spiegare come l'ablazione della ghiandola prostatica possa non influire sfavorevolmente sul processo di rigenerazione del callo.

Le radiografie dei cani fratturati prostatectomizzati e normali, ma trattati con estratto di prostata, mostrano fin dalle esperienze di breve durata alcune differenze. Infatti per tutti i casi, si ha nei cani normali trattati un aspetto

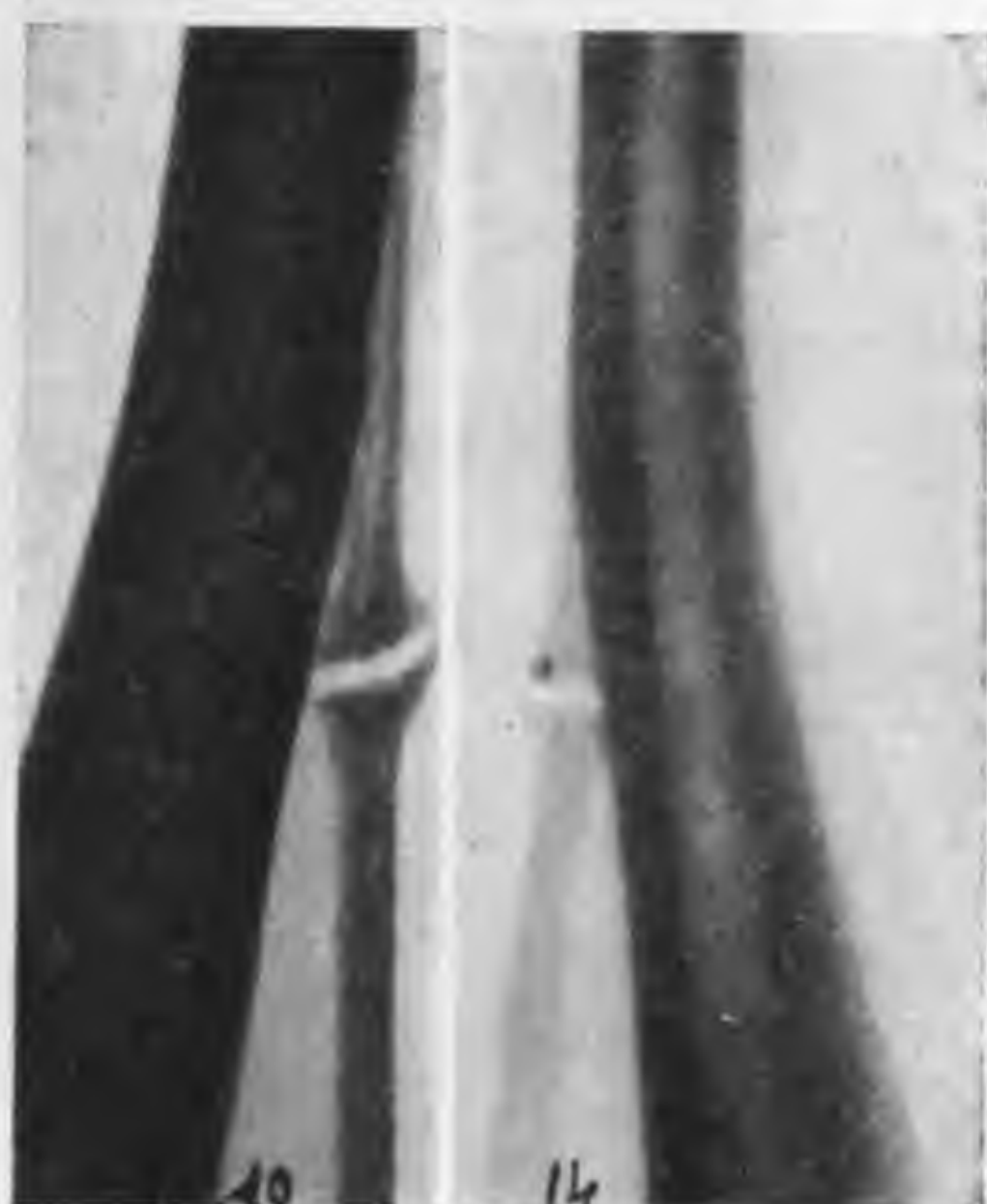



FIG. 21. — Frattura di giorni 60. N. 9 prostatectomizzato e trattato — N. 13 normale trattato.

FIG. 22. — Frattura di giorni 45. N. 10 prostatectomizzato e trattato — N. 14 normale trattato.

radiografico di ossificazione più avanzata che nei prostatectomizzati trattati. Dopo 60 giorni si apprezza nella fig. 21 il N. 13 che presenta un callo già ossificato e riassorbito, mentre il N. 9 prostatectomizzato è ancora in uno stadio molto meno avanzato. Così pure dopo 45 giorni nella fig. 22 il N. 14 normale, è in uno stadio più avanzato del N. 10. Ciò si verifica anche nelle esperienze di minor durata. Dopo il sacrificio degli animali ho notato che nelle esperienze di 15 giorni (cane 12 e 16) vi era notevolissima differenza nella mobilità dei monconi. Mentre nel N. 12 prostatectomizzato, permaneva estrema mobilità, nel N. 16 normale era ridottissima.

Le resezioni nei cani prostatectomizzati e normali trattati, mostrano nelle radiografie eseguite dopo 60 giorni notevoli differenze (fig. 23).

Nelle più brevi (fig. 24) di giorni 15 si scorge che i monconi ossei del cane N. 20 prostatectomizzato non presentano alcun accenno di rigenerazione, mentre nel cane N. 24 normale, si vedono già vari punti in via di ossificazione per quanto anzi la resezione in questo ultimo caso sia leggermente più

estesa che nel caso precedente. Dalla fotografia (fig. 25) si può avere un'idea anche macroscopica del periodo diverso di ossificazione. Infatti nell'esperimento N. 24 si vede un callo molto voluminoso, mentre nel N. 20, cane prostatectomizzato, il callo è appena visibile. Inoltre il callo del N. 24 offriva

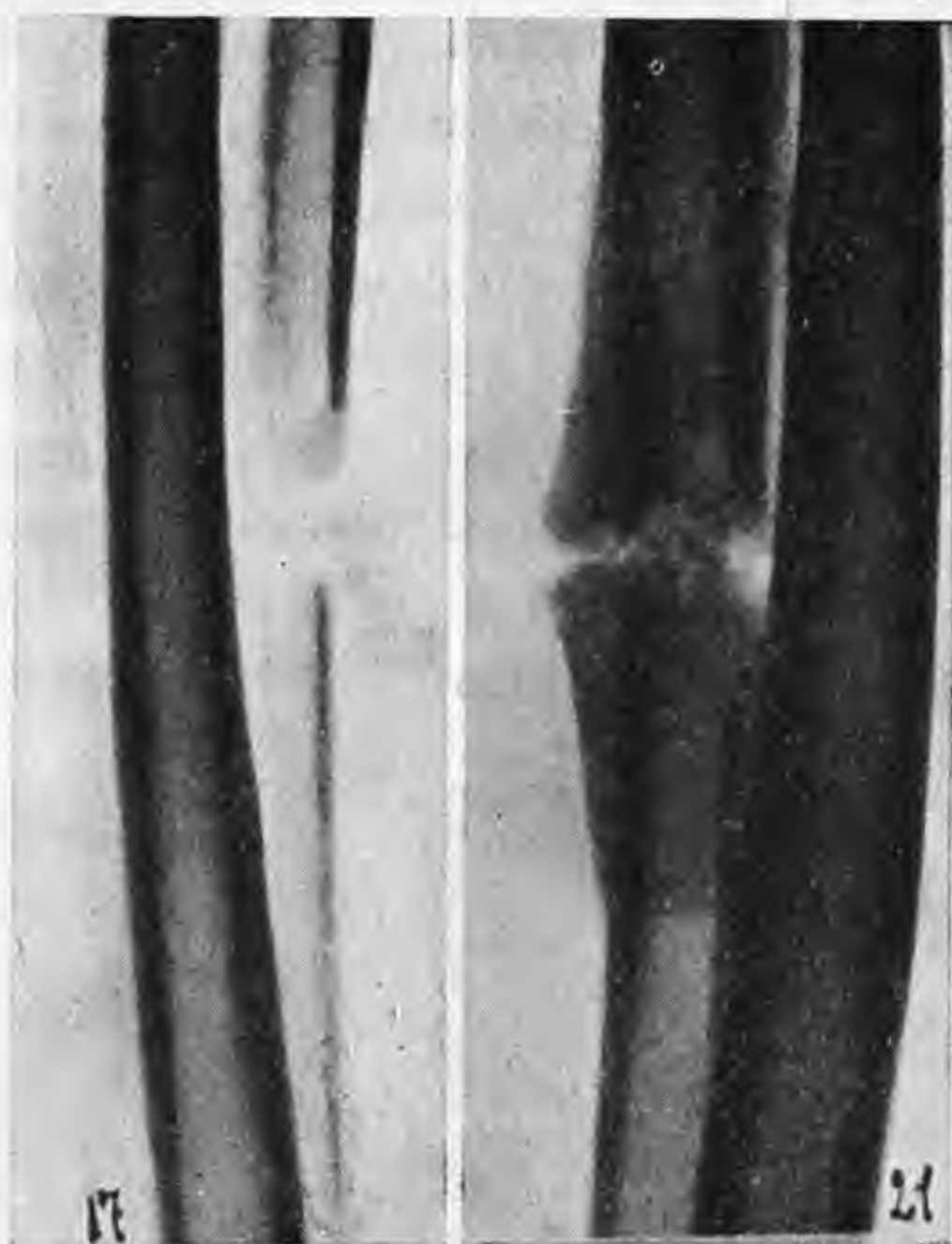



Fig. 23. — Resezione di giorni 60. N. 17 prostatectomizzato e trattato — N. 21 normale trattato.

Fig. 24. — Resezione di giorni 15. N. 20 prostatectomizzato e trattato — N. 24 normale trattato.

Fig. 25. — Fotografia di resezione di 15 gg. N. 20 prostatectomizzato e trattato — N. 24 normale trattato.

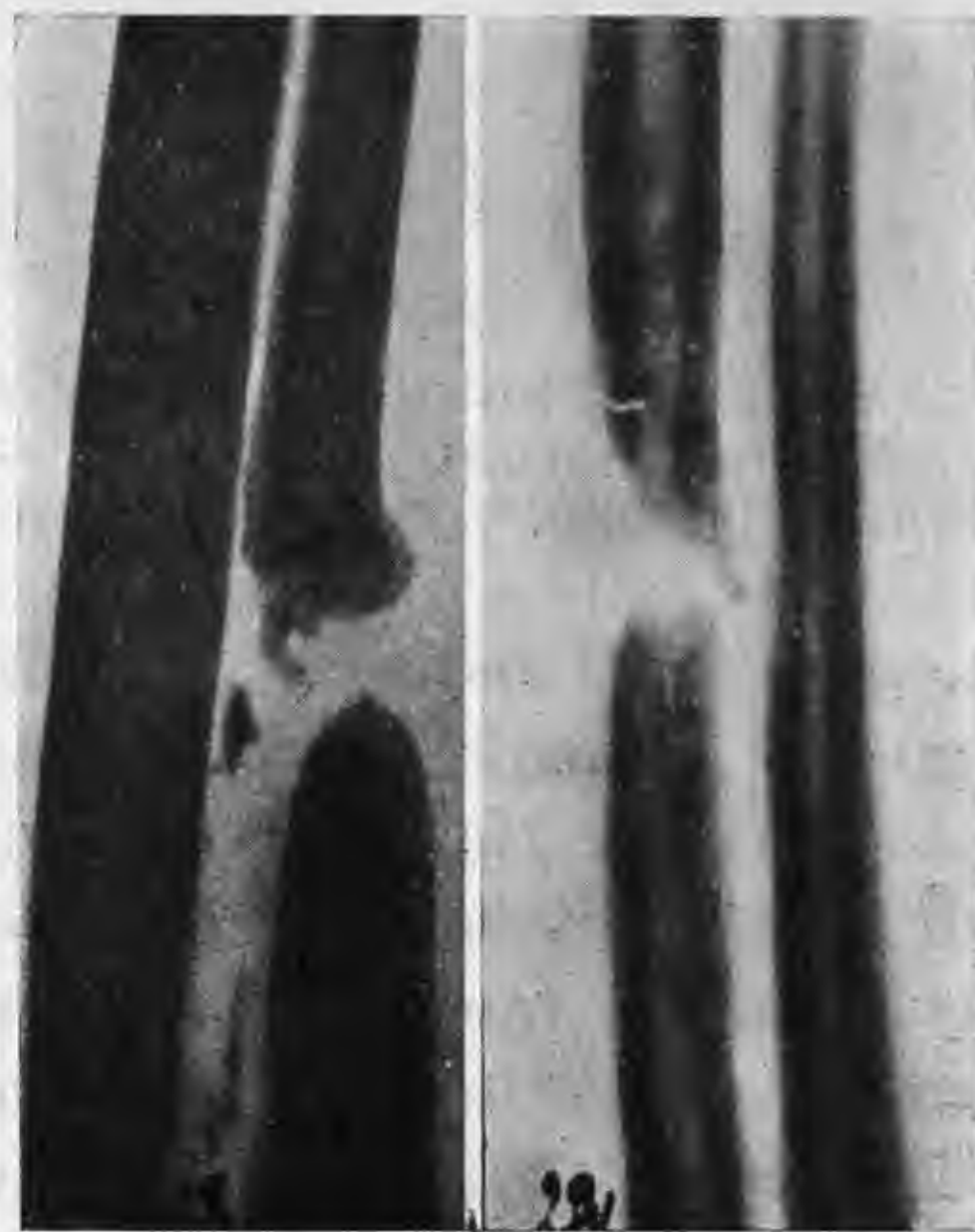



Fig. 26. — Resezione di giorni 45. N. 18 prostatectomizzato e trattato — N. 22 normale trattato.

già notevolissima resistenza ai movimenti mentre nell'altro nessuna resistenza si trovava cercando di muovere i monconi. Nelle esperienze di giorni 45 (fig. 26) si apprezza dalla radiografia che nel cane N. 18 prostatectomizzato, esistono i monconi della resezione ancora in uno stadio atrofico con scarsis-

simo accenno a rigenerazione, mentre nel controllo N. 22 la rigenerazione ossea è già notevolmente avanzata.

L'esame istologico è stato praticato per tutti i calli sia di frattura che di resezione. Come per le esperienze nei conigli i risultati sono stati abbastanza dimostrativi e certo molto di più che l'esame radiografico. Per ogni esperimento è stato prelevato gran tratto dell'osso traumatizzato in modo da comprendere sempre tutto il callo ed i monconi ossei. Previa decalcificazione sono state praticate sezioni di ciascun callo in vario senso così da poter studiare più completamente possibile l'evoluzione del processo riparativo. Colorazione con ematossilina ed eosina, Van Gieson.

Nelle fratture di 15 giorni si apprezza che i monconi sono inglobati da elementi per la maggior parte di provenienza periostale. Il tratto interframmentario è formato da connettivo; non si scorge alcuna zona di cartilagine.

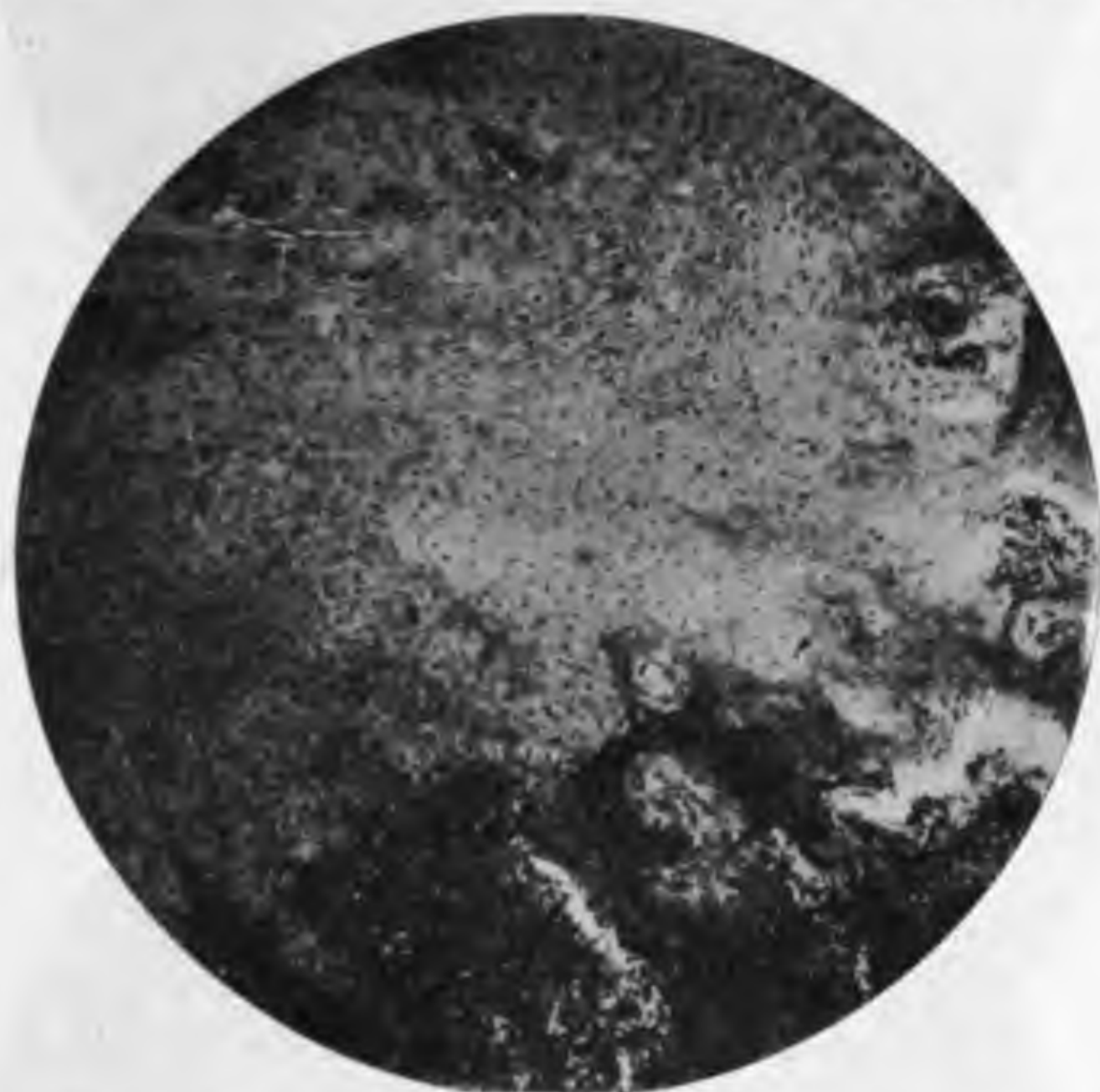



FIG. 27. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 3 prostatectomiz. Frattura di gg. 30.

FIG. 28. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 7 normale. Frattura di giorni 30.

Nel cane N. 8 normale il tessuto connettivo è denso, scarso di nuclei, nella esperienza N. 4, cane prostatectomizzato il connettivo è meno denso e più ricco di nuclei.

Dopo 30 giorni il callo è ancora formato in gran parte da tessuto fibrocartilagineo, l'ossificazione dell'abbondante tessuto interframmentario nel N. 3 prostatectomizzato, avviene sia dalla cartilagine che dal tessuto fibroso denso, ma è appena iniziata ed i monconi della frattura sono appena circondati da tessuto osteoide (fig. 27); nel controllo invece il processo riparativo è molto più avanzato: il tessuto fibroso è più denso e molto ridotto di volume rispetto al precedente, il tessuto ha già in varie zone aspetto di osso spongioso (fig. 28).

Negli esperimenti successivi e cioè di 45-60 giorni, differenze istologiche nette non si apprezzano, solo che nei cani prostatectomizzati si riscontrano alcune zone cartilaginee fino all'esperienza più lunga (giorni 60), mentre nei normali ciò non si verifica.

L'esame istologico delle fratture degli animali prostatectomizzati e normali, ma trattati per via enterica con estratto di prostata, fa vedere quanto segue: dopo 15 giorni nei prostatectomizzati si nota un'abbondante prolife-

razione periostale che unisce i due monconi. Questi però presentano un processo di rarefazione molto evidente e sono circondati da tessuto ancora in via di riassorbimento (fig. 29); mentre nei controlli e cioè nei normali trattrati con estratto di prostata, la proliferazione periostale ingloba i monconi

Fig. 29. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 12 prostatectomizzato e trattato. Frattura di giorni 15.

Fig. 30. — (Reichert, ob 3, ocul. 4 C.). Cane N. 16 normale trattato. Frattura di giorni 15.

Fig. 31. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 15 normale trattato. Frattura di giorni 30.

Fig. 32. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 10 prostatectomizzato e trattato. Frattura di giorni 45.

di frattura, il connettivo è denso e si scorgono in qualche punto trabecole osteoidi ed intorno ai monconi esistono zone cartilaginee in via di ossificazione (fig. 30).

Dopo 30 giorni nei normali il callo è tutto cartilagineo ed è rappresentato da una zona sottile che separa i due monconi (fig. 31) mentre il callo periosteo è costituito da tessuto osteoide in via di ossificazione. Dopo 45 giorni

nei prostatectomizzati si ha lo stesso aspetto dei normali di 30 giorni. Infatti il callo è formato da cartilagine (fig. 32); mentre nei normali non esiste più cartilagine ed i monconi di frattura sono uniti da connettivo in via di ossificazione (fig. 33).

Nelle fratture dei prostatectomizzati dopo 60 giorni si apprezzano ancora in mezzo alle trabecole ossee neoformate alcune zone di cartilagine, mentre nel normale il callo è tutto ossificato per quanto non vi sia accenno a formazione del canale midollare come si è visto per le fratture dei conigli.

Concludendo l'esame istologico delle fratture di cani sia prostatectomizzati che normali trattati con estratto di prostata per via enterica, ha messo in evidenza che il processo di riparazione è accelerato nei normali in confronto ai prostatectomizzati, e che le differenze istologiche sono sensibili tanto da ritrovare anche nelle esperienze di lunga durata presenza di tessuto cartilagineo nei prostatectomizzati.

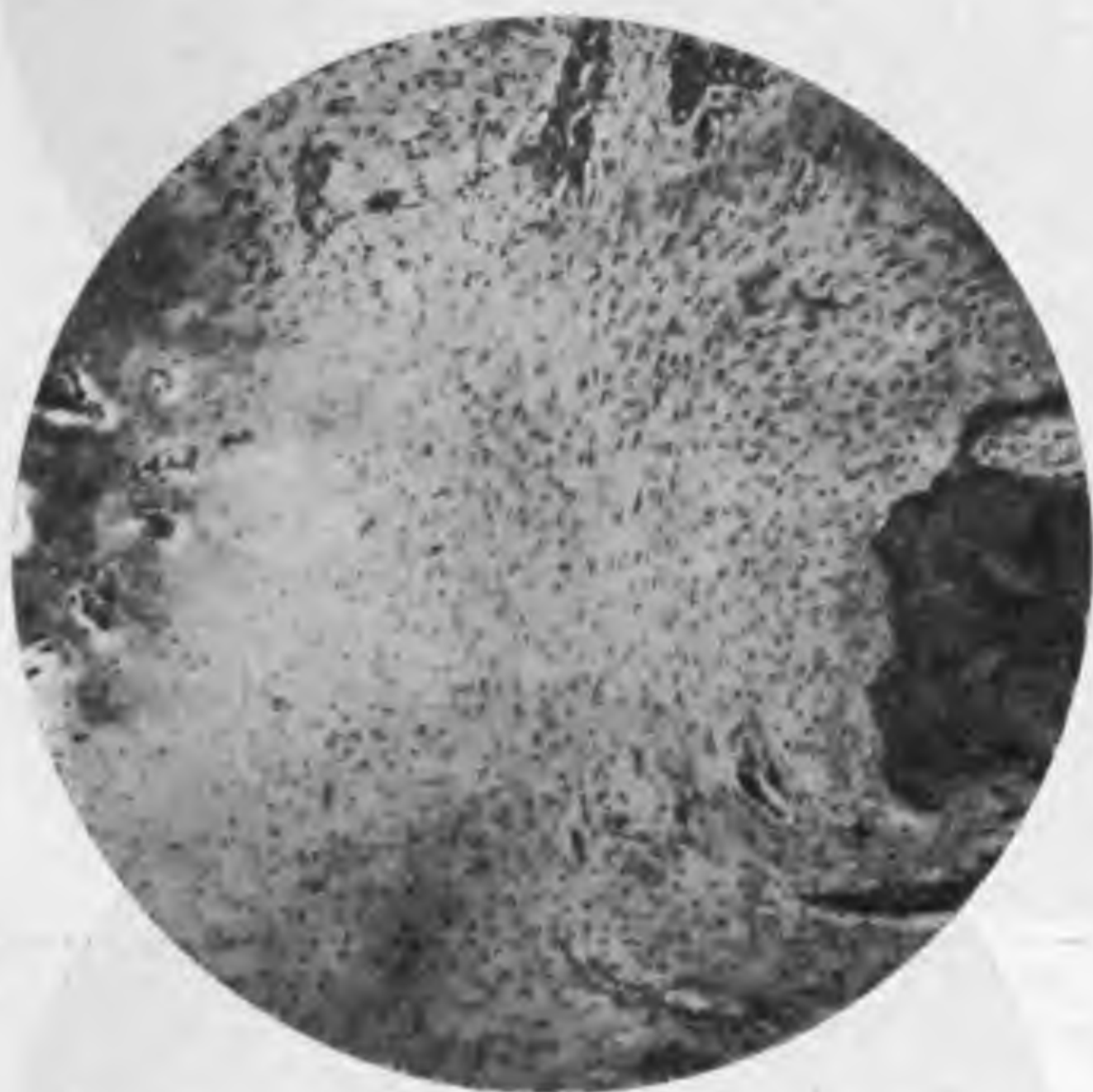



FIG. 33. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 14 normale trattato. Frattura di giorni 45.

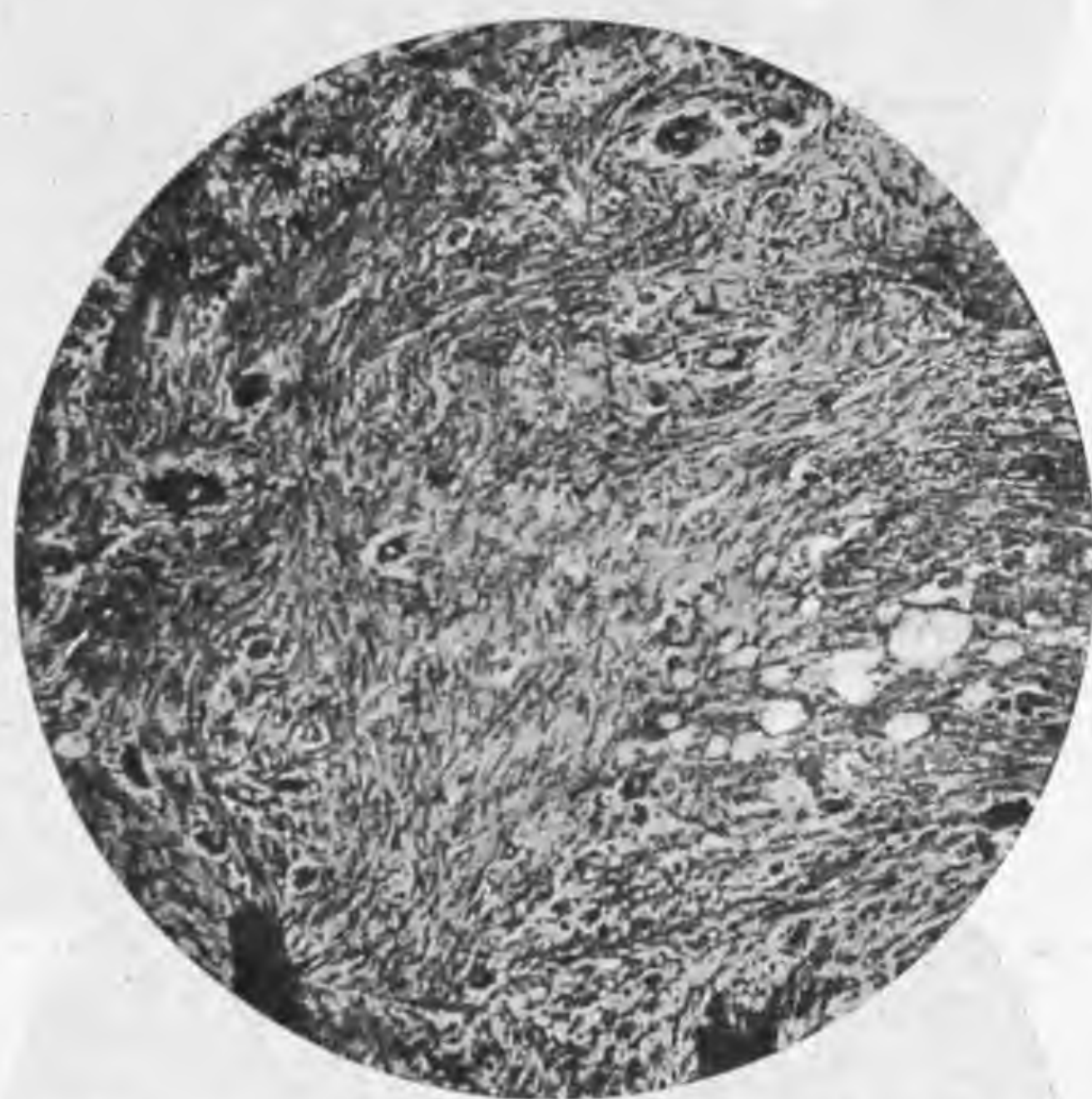



FIG. 34. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 20 prostatectomizzato e trattato. Resezione di giorni 15.

Gli esami istologici delle resezioni sono forse anche più istruttivi di quelli praticati per le fratture. Certo che nei cani non si ha come nei conigli la restitutio ad integrum nel periodo di tempo degli esperimenti, però tenendo conto della differente maniera di somministrazione degli estratti e del calibro così diverso delle ossa, qualche risultato interessante è stato messo in evidenza.

Dopo 15 giorni dalla resezione si apprezza una lacuna ossea che è stata completamente occupata da tessuto connettivo denso proveniente in gran parte dal periostio, ma anche dai tessuti parostali. Il tessuto proliferato in modo esuberante si estende per un discreto tratto oltre i monconi in modo da formare un manicotto sporgente che li ingloba. Il tessuto connettivo è denso, però esiste dopo 15 giorni già un aspetto istologico ben diverso se si prende in considerazione il callo dell'animale prostatectomizzato o, quello del normale. Infatti nel primo si apprezza un tessuto connettivo che proveniente dalla periferia dell'osso si è introdotto tra i frammenti, esso è ricco di vasi e di nuclei, si scorgono numerosissimi osteoblasti (fig. 34). Nel normale si

ha pure un callo molle enorme che ingloba i monconi ossei, ma il tessuto fibroso appare molto più denso del precedente, più adulto, meno irrorato. In numerose zone si scorgono pile di cellule cartilaginee, queste sono abbondanti specie in prossimità dei monconi ossei e sembrano disporsi in modo da formare trabecole di nuovo osso (fig. 35).

FIG. 35. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 24 normale trattato. Resezione di giorni 15.

FIG. 36. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 19 prostatectomizzato e trattato. Resezione di giorni 30.

FIG. 37. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 23 normale trattato. Resezione di giorni 30.

FIG. 38. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.). Cane N. 17 prostatectomizzato e trattato. Resezione di giorni 60.

Dopo 30 giorni nell'animale prostatectomizzato il callo molle è sempre molto voluminoso, l'ossificazione specie intorno ai monconi, è incominciata in qualche punto da zone cartilaginee, ma per la maggior parte dal connettivo denso e di aspetto adulto come si aveva nell'esperienza di giorni 15 nel cane normale. Nel centro del callo però il connettivo, per quanto poco vascolarizzato e con pochi nuclei, non accenna ad ossificarsi (fig. 36).

Nel normale di giorni 30 il connettivo fibrillare esiste solo in poche zone, per il resto si trova tutto in via di ossificazione avanzata (fig. 37).

Dopo 45 giorni mentre perdura tra i monconi ancora discreta quantità di tessuto fibroso appena in via di ossificazione, nel normale la continuità dell'osso è quasi ristabilita da tessuto spongioso.

Dopo 60 giorni nel prostatectomizzato esiste sempre un abbondante callo fibroso in istato di avanzata ossificazione, ma pur sempre abbondante (fig. 38), mentre nel normale la ricostituzione dell'osso è perfetta. Infatti nella fig. 39 si vede che i monconi sono riuniti da osso compatto nel cui centro esistono ancora scarse cellule di aspetto cartilagineo.

Possiamo dunque con queste esperienze sui cani, confermare quello che già si era detto sulle esperienze sui conigli; che cioè l'estratto prostatico agi-

FIG. 39. — (Reichert, ob. 3, ocul. 4 C.).
Cane N. 21 normale trattato. Resezione di giorni 60.

sce in senso di accelerare il processo di rigenerazione dell'osso, non soltanto quando esso viene portato direttamente a contatto del focolaio di frattura, ma anche se pure in modo meno accentuato quando viene somministrato per altre vie e questo, non solo per quanto è possibile vedere dagli esami radiografici, ma anche e principalmente per gli esami istologici che, praticati in tutti i casi, hanno dato la conferma più chiara di quello che si era visto con la radiografia. Come è stato detto per i conigli, nei cani normali anche non trattati, ma specialmente se trattati, si hanno stadi di rigenerazione ossea più avanzati che nei cani prostatectomizzati rispettivamente non trattati e trattati.

*
* *

Dall'esame delle numerose esperienze suesposte, si può ritenere per certo che l'estratto prostatico, sia portato direttamente sul focolaio di frattura o resezione patologica, sia somministrato per via enterica, agisce stimolando attivamente la rigenerazione del tessuto osseo in modo veramente sensibile.

Si è visto infatti la formazione ed il riassorbimento del callo avvenire in modo molto più rapido che negli animali di controllo; la produzione di osso

intorno ai focolai di frattura e resezione è molto più abbondante tanto da apparire anche macroscopicamente.

Credo dunque che un'azione dell'ormone prostatico non possa essere messa più in discussione ed anzi possa essere paragonata (almeno, per l'azione sulla rigenerazione ossea) all'azione del timo e della ipofisi.

L'ablazione della prostata non ha portato modificazioni notevoli sulla formazione del callo osseo, per quanto si sia veduto chiaramente un ritardo di consolidazione negli animali prostatectomizzati in confronto dei normali, ma la scarsa influenza della prostatectomia sulla rigenerazione ossea può essere spiegata tenendo conto di una correlazione funzionale esistente con altre ghiandole endocrine, le quali agiscono sul processo di formazione del callo.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato sperimentalmente se anche l'ormone prostatico ha una influenza sulla formazione del callo osseo e sulla rigenerazione ossea a simiglianza di altri ormoni. Ha somministrato l'estratto prostatico sia direttamente iniettandolo nel focolaio di resezione o di frattura, sia per via enterica e continuando la somministrazione per tutta la durata degli esperimenti.

Dalle ricerche istologiche e radiologiche eseguite su vasta scala deduce che anche la prostata possiede un ormone il quale agisce stimolando in modo veramente sensibile il processo di rigenerazione del tessuto osseo, sia quando è portato direttamente nel focolaio, sia quando viene somministrato per via enterica.

BIBLIOGRAFIA.

AGRESTI. *L'influenza della tiroide sul decorso di guarigione delle fratture.* Rassegna Int. di Clin. e Terap., anno 3°, n. 7.

AIEVOLI. *La curva cicatriziale in rapporto agli influssi endocrini locali.* Ann. It. Chir., 1923, p. 436.

APERT in WIDAL e TEISSIER. Nouveau Traitè de Medecine. Paris.

ARESU. Arch. It. Chir., XV, 3, 1926.

BAGGIO. *Il timo studiato negli effetti complessivi della timizzazione sperimentale.* Policl., Sez. Chir., 1922.

BAJON. *L'influenza della tiroide sul decorso di guarigione delle fratture.* Verhandlungen der Phys. Med. Gesell. Zu Würzburg. Bd. 35, 1903.

BARTOLI. *Influenza del timo sulla guarigione delle fratture e sulla formazione del callo osseo.* Chir. Org. Mov., 1928, vol. XIII.

BATTAGLIA. *Sali di calcio ed adrenalina nella cura delle fratture.* Rassegna di Clin. e Ter., 1922.

BELONI. Il Policlinico, Sez. Chir., fasc. 10, '927.

BERTI e MOLESANI. *Sul trapianto della prostata.* Il Morgagni, 1911.

BIAGI. *Dell'influenza del taglio dei nervi nella guarigione delle fratture.* Policlinico, Sez. Chir., 1905.

BIER. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 101, 1912.

BIGNAMI. *Influenza della castrazione nella guarigione delle fratture.* Studium (citato da CANTELMO).

BOGOLOWSKY e KORENTSCHEWSKY. *Secretion interne de la prostate et ses rapports avec les testicules,* C. R. Soc. de Biol., p. 718, 1920.

BOLOGNA. *L'azione intensiva nel processo di cicatrizzazione dell'estratto testicolare.* Rass. Clin. e Ter. e Scienze Affini, 1923.

BOSSI. *Le capsule surrenali e l'osteomalacia.* Il Policl., Sez. Prat., anno XIV, n. 1 e 18.

BUGLIARI. Ann. It. Chir., 1927.

BURCKHARDT. Bruns' Beitr. Bd. 144, S. I.

ID. Bruns' Beitr. Bd. 137.

CAGNETTO. *Apparato genitale machile.* Tratt. Anat. Pat. Foà, U. T. E. T., 1923.
CALEF. *Rapporti funzionali tra prostata e rene.* Arch. It. Urol., 1932, fasc. 2.
CANAL. *Influenza delle paratiroidi sul processo di ossificazione nelle fratture.* Gazz. degli Ospedali, n. 93, 1909.
CANTELMO. *L'influenza dei sistemi endocrini sulla formazione del callo osseo.* Officina cromotipografica Aldina, Napoli, 1924.
CARAVETTA. *La rigenerazione del tessuto osseo, ecc.* Ann. Ist. Pat. Chir. di Napoli, 1926-27.
CECCARELLI. *Sul problema della rigenerazione: influenza del sistema endocrino nella rigenerazione della pelle e delle ossa* Arch. It. Chir., 1930, p. 641.
CHANDLER. *The healing of fractures in paratyroidectomized Albino Rats.* Anat. Record., 1927, T. XXXV.
CHIARELLO. *L'influenza del timo nel consolidamento delle fratture.* Ann. It. Chir., 1923, p. 964.
CHRISTOPHE. *Recherces sur les graffes d os fixès,* etc. Arch. Franco-Belg. de Chir. Année XXVI, n. 1.
CLAESSNER et HASS. *Moyens d'activer la formation du cal,* etc. Presse Méd., n. 11, 1929.
CRÈTIN. *La Consolidation des fractures.* Etude anatomo-clinique. Bordeaux Chirurg., ottobre 1931.
DAL COLLO. *Sull'azione cicatrizzante degli estratti testicolari ed ovarici.* La Clin. Chir., fasc. 8, 1926.
DE GAETANO. *Fratture e loro processo di riparazione,* ecc. Il Tommasi, 1910.
DEL BUONO, Riv. di Radiol. e Fisica Med., fasc. I, 1929.
DEL TORTO. *Azione delle tossine piogene nel consolidamento delle fratture.* Ann. It. Chir., 1924, p. 1085.
DE RIENZO. *L'influenza della tiroide e delle ghiandole genitali sul decorso di guarigione delle fratture.* Ann. It. Chir., 1924, p. 269.
DE BOIS et BOULET. *Action d'extraits de la prostate sur les mouvements de l'intestin.* C. A. Soc. de Biol., vol. 71, 1911.
ID. ID. *Action des extraits de la prostate sur la vessie.* C. A. Soc. de Biol., vol. 72, n. 701, 1912.
DUBREUIL, CHARBONNEL, MASSÉ. *Les processus normaux et patologiques de l'ostéogénése les théories et le rôle des ostéoblastes.*
ENRIQUES e ROBUSCHI. *Rapporto funzionale tra ghiandole endocrine e frattura ossea.* Arch. di Fisiologia, vol. XXIV, fasc 3, 1926.
ESTES. Annals of Surgery. T. LXXI, 1920.
FRÄNKEL. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 153 e 155, 1929.
FRENCH. Endocrinology, 1927, T. XI.
GHIRON. *Le alterazioni dell'accrescimento nello scheletro dei cani paratireoprivi.* Arch. It. di Chir., vol. 10, 1924, p. 238.
GIBELLI. *La funzione delle capsule surrenali in rapporto col processo di riparazione delle fratture.* Pathologica, n. 6, 1909.
HEITZ-BOYER. *Quelques prècisions sur la chirurgie sous-pèriostèe et le mecanisme de l'ostèogènèse.* Bull. et Mem. de la Soc. de Chir. de Paris, T. 45, p. 1051, 1919.
IMBERT. *Traitment des pseudoarthroses par les injections de sèrum de fracturès.* La Presse Med., 1923.
IAPPELLI e MATOZZI. *Effetti delle iniezioni intravenose di estratto prostatico di cane.* Giorn. di Sc. Med., anno XXVII.
KOCH. Bruns' Beitr. Z. Klin. Chir. Bd. 132, H. 2.
KLODNY. *Endocrine disturbances and non union of fractures.* Surg. Gin. and Obst., giugno 1924.
LEGUEU. *Influence de la prostatectomie sur l'état général et local.* Journ. des praticiens, n. 46, 1924.
LEGUEU GAILLARDOT. *Toxicité générale des extraits de prostate hypertrophiée.* Journ. d'Ur., vol. 2, 1912.
LEO. *La consolidazione accelerata delle fratture.* Rif. Clin. Chir., fasc. 7, 1928.
LEOTTA. *Ricerche sperimentali sulla prostatectomia e sulla funzione della prostata.* Policlinico, Sez. Chir., 1912.
LERICHE et POLICARD. *A propos du rôle des ostèoblastes,* etc. C. R. Soc. Biol. T. 81, p. 209, 1918.
ID. ID. *Position actuelle du probleme de l'ostéogénése.* Presse Med., n. 9, gennaio 1934.

ID. ID. *Pourquoi un os fracturé se répare-t-il?* Presse Méd., n. 86, p. 1426, 1925.

LOEWY. *Ostéomalacie expérimentale*, etc. Presse Médicale 7, nov. 1931.

LORETO. *Sul contenuto in calcio dei segmenti ossei sede di frattura sperimentale*. Ann. It. Chir., 1930, p. 1283.

LUCIANI. *Fisiologia dell'uomo*.

MAC EWEN. *The growth of Cove*. Glascov Maclehose publiser, 1912.

MACHT e MATSUMOTO. *The action of prostatics extracts*, etc. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1920, vol. 17.

MARSIGLIA. *Le secrezoni interne e il ritardo di consolidazione delle fratture*. Arch. It. Chir., 1922, n. 5.

ID. *L'influenza degli estratti ipofisari*, ecc. Riforma Medica, 1914.

MENDOLA. *La funzione endocrina della prostata e del testicolo nei rapporti con la patologia chirurgica*. Tip. Operaia, Roma, 1924.

MOOSER. *Osteoporosi ed arteriosclerosi in un giovane con atrofia delle paratiroidi*. Virch. Arch., 1920.

MOULONGUETTE et DELINOTTE. *Un noveau traitment des rétardes de consolidation de fracture*. Gazette Médicale de France, n. 72, 1929.

MOUZON. *Existe-t-il des moyens médicaux pour hater la consolidation des fractures?* Presse Méd., n. 67, p. 1063, 1928.

NUVOLI. *Sindrome rachitica sperimentale ottenuta mediante l'irradiazione dell'ipofisi*. Policlinico, Sez. Medica, 1923.

OLLIER. *Traité éxperimental et clinique de la régénération des os*. Paris, 1887.

PACETTO. *L'influenza della milza nel processo di guarigione delle fratture*. Ortop. e Traum. dell'App. Motore, anno II, n. 1-2, 1930.

PALMA. *Influenza della simpatectomia sul processo di riparazione delle fratture*. Ann. It. Chir., 1925, p. 85.

PANDOLFINI. *Il processo di guarigione delle fratture negli animali pancreatectomizzati*. XXXV Congr. Soc It. Chir., 1928.

PENDE. *Endocrinologia*. Vallardi, Milano, 1924.

PERACCHIA. *Ricerche sperimentali sulla funzione della prostata in rapporto al metabolismo basale*. Endocrinologia e Patol. Cost., vol. III, fasc. 3, 1928.

PEZZOLINI. *Sopra la pretesa influenza della tiroide nel decorso di guarigione delle fratture*. Lo Sperimentale, 1903.

RAGNOTTI. *La ipertrofia prostatica nel cane*. Arch. per le Scienze Med., vol. LIV, n. 4. aprile 1930.

RALLO. *Influenza del sangue sul processo di guarigione delle fratture*. La riforma Medica, n. 40, 1929.

RICCITELLI. *Esiste un'azione morfo e chemio regolatrice degli estratti di prostata?* La Diagnosi, anno VIII, fasc. LXX, 1928.

RICCITELLI e COSTANZI. *Ulteriore contributo allo studio dell'azione degli estratti di prostata*. Endocrinologia e Pat. Cost., vol. 7, fasc. 6, 1932.

ROHLEDER. Deut. Med. Woch., gennaio, 1920.

SACERDOTTI. *Ritardo nella guarigione delle fratture degli animali stiroidati*. Riforma Medica, 1902.

SAMEK e MICHELAZZI. *Contributo alle nuove vedute sulla fisiopatologia del tessuto osseo*. Pathologica, 15 maggio 1930.

ID. ID. Pathologica, 1929.

SERRALLACH e PARÈS. *La sécrétion interne de la prostate*. Ann. des. malad. des org. gén. urin., 1911, n. 7, p. 625.

SOLI. *Modificazioni dello sviluppo delle ossa in animali timoprivi*. Arch. It. di Biol., 1909. T. III, fasc. 2.

SORRENTINO. *La cura moderna delle fratture*. Ann. It. Chir., 1923, p. 911.

TREMITERRA. *L'estratto tiroideo nella consolidazione delle fratture*. Roforma Medica, 1916.

II.

OSPEDALE « MAURIZIO BUFALINI » - CESENA.
DIVISIONE CHIRURGICA diretta dal prof. FILIPPO MARINELLI.

Fibro-angioma della mammella maschile

per il dott. GIUSEPPE DE POL, assistente.

La neoplasia della mammella maschile è relativamente rara e nei confronti poi del tumore del seno femminile, questa sua rarità si accentua spiccatamente.

Desumo tale affermazione dalla consultazione di statistiche, fatte in sì larga base da non poter essere alterate dalla casualità.

A citazione rammento come Greenong, Canning su 417 casi di tumori mammari femminili, Vanderveeld su 103 casi, of Jonas su 260, Dennis su 166 non ebbero a riscontrare alcun tumore della mammella nel maschio.

Hagedorn assicura che in 30 anni di esercizio chirurgico nell'Ospedale di Magdeburgo non potè annoverare che un solo caso di tumore mammario maschile. Fantino, riportando la statistica della Clinica Chirurgica di Torino, ne rammenta un solo caso su 228 nelle donne. Bussa-Lay nella statistica dell'Ospedale Civile di Venezia 5 casi, che corrispondono al 2 % delle neoplasie nella donna.

Il Centro diagnostico di Firenze della Lega contro il Cancro (1931) su 95 tumori del seno, 2 soli in uomini. Nell'ultimo quinquennio nel nostro Ospedale su 32 tumori mammari femminili, il solo presente caso nell'uomo.

Un altro dato di particolare interesse che colpisce nello studio di questi tumori del seno maschile è la *rarità delle forme benigne*.

Nella più ricca statistica consultata, quella del Mohler, non vi è cenno alcuno a forme benigne mentre vengono riscontrati 248 carcinomi nell'uomo su 16.594 neoplasie mammarie. Il Roffo nella Clinica di Buenos-Ayres dà al carcinoma maschile la percentuale del 0,34 % rispetto a quello femminile, Guterres-Monserrat (1929) il 2,1 %. Collignon dall'1 % al 6 %, mentre non vengono fatti accenni a forme benigne. Nel materiale del Centro diagnostico di Firenze della Lega contro il cancro viene rammentato un mixo-adenoma. Nella dotta monografia sui tumori della mammella maschile del Palermo, vengono enumerati 649 carcinomi, 24 sarcomi, 26 fibromi, 22 adenomi e fibro-adenomi, 9 cisto-adenomi, 7 angiomi, 5 lipomi. Berti nel 1912 un caso di fibro-angioma della mammella maschile.

Il D'Alessandro spiega questa rarità delle forme benigne colla mancanza di funzione della mammella maschile, che si viene a trovare in uno stato di quasi atrofia, per cui, scarsi essendo i suoi poteri inibitori, la risposta agli stimoli abnormi sarebbe sì esagerata, da dare ai tumori ivi insorti un andamento piuttosto maligno che benigno.

Il Pistocchi osserva invece « che essendo la mammella un derivato della pelle, embriologicamente parlando, i tumori di essa avrebbero il medesimo

andamento dei tumori della pelle, nella quale sono più frequenti i maligni che i benigni; e con la minore evoluzione del tessuto mammario maschile, quasi che quest'organo atrofico e meno evoluto dovesse mantenere maggiori proprietà dell'originario tessuto cutaneo, spiega la relativa benignità di questi tumori di fronte alla frequenza dei maligni » (da Morelli).

Il Morelli nota poi che nella donna il tumore maligno rappresenta il doppio del benigno e che nel maschio la forma benigna è in rare pubblicazioni accennata e conclude *che si deve considerare la grande rarità dei tumori benigni maschili.*

Per tale ragione, onde accrescere di un contributo casistico lo studio di detti tumori benigni e per alcune particolarità anatomo-patologiche e cliniche, non credo superflua la esposizione del presente caso:

F. Giuseppe, di a. 80, da Cesena, operaio.

Anamnesi famigliare. Padre deceduto per uremia, madre per broncopolmonite. Un fratello, uremico, è morto per scompenso cardiaco. Ha tre figli, che godono buona salute.

Anamnesi personale remota. Nato a termine da parto fisiologico, non ha sofferto dei comuni esantemi dell'infanzia. Normali la 2ª infanzia e l'adolescenza. Buon mangiatore, non bevitore; ha contratto blenorragia a 35 anni, mentre nega affezione luetica. Non ha precedenti morbosi di qualche importanza

Anamnesi personale prossima. Nel 1922 cominciò a notare la presenza di un indurimento nodoso in corrispondenza della mammella sinistra, leggermente dolente ad una forte compressione. Ripetutamente interrogato, insiste nel negare alcun trauma pregresso in detta regione, ed afferma che in quel periodo era in normale efficienza funzionale sessuale. La tumefazione andò poi lentamente aumentando, sinchè due anni dopo (1924) si decise a farsi visitare da un sanitario, che gli consigliò un intervento chirurgico, cui subito si sottopose. Fu praticata una exeresi del nodulo senza svuotamento del cavo ascellare. Per qualche anno non ha avvertito la comparsa di alcun disturbo e la regione mammaria si è conservata normale; il P. non ha avvertito nulla a carico dei grandi apparati e del sistema osteo-articolare. Nel 1931 ha cominciato a notare una piccola bozza in corrispondenza della mammella sinistra, che è andata lentamente aumentando, assumendo i medesimi caratteri di sede, sviluppo, e sintomatologia di quella stirpata nel 1934. Non ha notato fatti a carico del tubo digerente, nè del sistema osteo-articolare. Accusa da un anno poliuria. Entrà in Sezione per un secondo intervento.

Esame obiettivo. Condizioni generali buone, sviluppo scheletrico normale, muscoli tonici, pannicolo adiposo ben conservato. Sistema glandolare linfatico apprezzabile integro. Mucose visibili rosee. T. 36,6; P. 68; R. 18.

Nulla all'esame della testa, del collo; apparato cardio-vascolare e respiratorio sani. Negativo l'esame dell'addome e del sistema osteo-articolare.

La regione mammaria sinistra si presenta un po' più sporgente della destra, con cute normale, con evidente retrazione del capezzolo. La palpazione ci fa apprezzare una massa del volume approssimativo di un uovo a limiti ben definiti, posta sotto il capezzolo, con superfice liscia, lignea. Non è aderente ai piani sottostanti, è mobile in tutti i sensi. Premendo il capezzolo non fuoriesce alcuna secrezione. La palpazione del cavo ascellare apprezza ingrossamento dei gangli linfatici.

Esame delle urine: zucchero presente nel 35 %.

Glicemia: 2,30; azotemia: 0,72 %.

Esame cromocitometrico: normale.

Pressione: P. m. 180, P. m. 75 (Pachon).

Reazione Wassermann: negativa.

Diagnosi clinica: tumore benigno recidivante della mammella sinistra.

Operazione (prof. Marinelli): anestesia locale con tutocaina. Incisione a racchetta, asportazione della mammella assieme ai muscoli grande e piccolo pettorale, mettendo in alto allo scoperto il cavo ascellare. In esso non si riscontrano linfoglandole aumentate di volume, ciononostante si passa alla exeresi del pacchetto adiposo. Ravvicinamento dei margini della ferita operatoria con punti staccati in catgut, sutura in seta della cute. Decorso post-operatorio ottimo; si alza in 3ª giornata. Guarigione per prima.

REPERTO ANATOMO-PATOLOGICO.

Esame macroscopico del tumore: Il tumore raggiunge la grossezza di un uovo di gallina ed è impiantato nella metà superiore della mammella; a guisa di cuneo s'insinua tra le fibre del muscolo mammario portandosi verso i pettorali. Presenta una capsula che l'avvolge. Al taglio non stride. La superficie di sezione è di colorito rossastro, abbondantemente sanguinante. Non si notano apparenti diramazioni verso i tessuti circostanti.

L'esame accurato del pacchetto adiposo del cavo ascellare non mostra linfoglandole aumentate di volume.

Esame istologico. A piccolo ingrandimento il tumore risulta costituito da una trama connettiva in cui i fasci di fibre, generalmente poveri di nuclei, si intersecano variamente

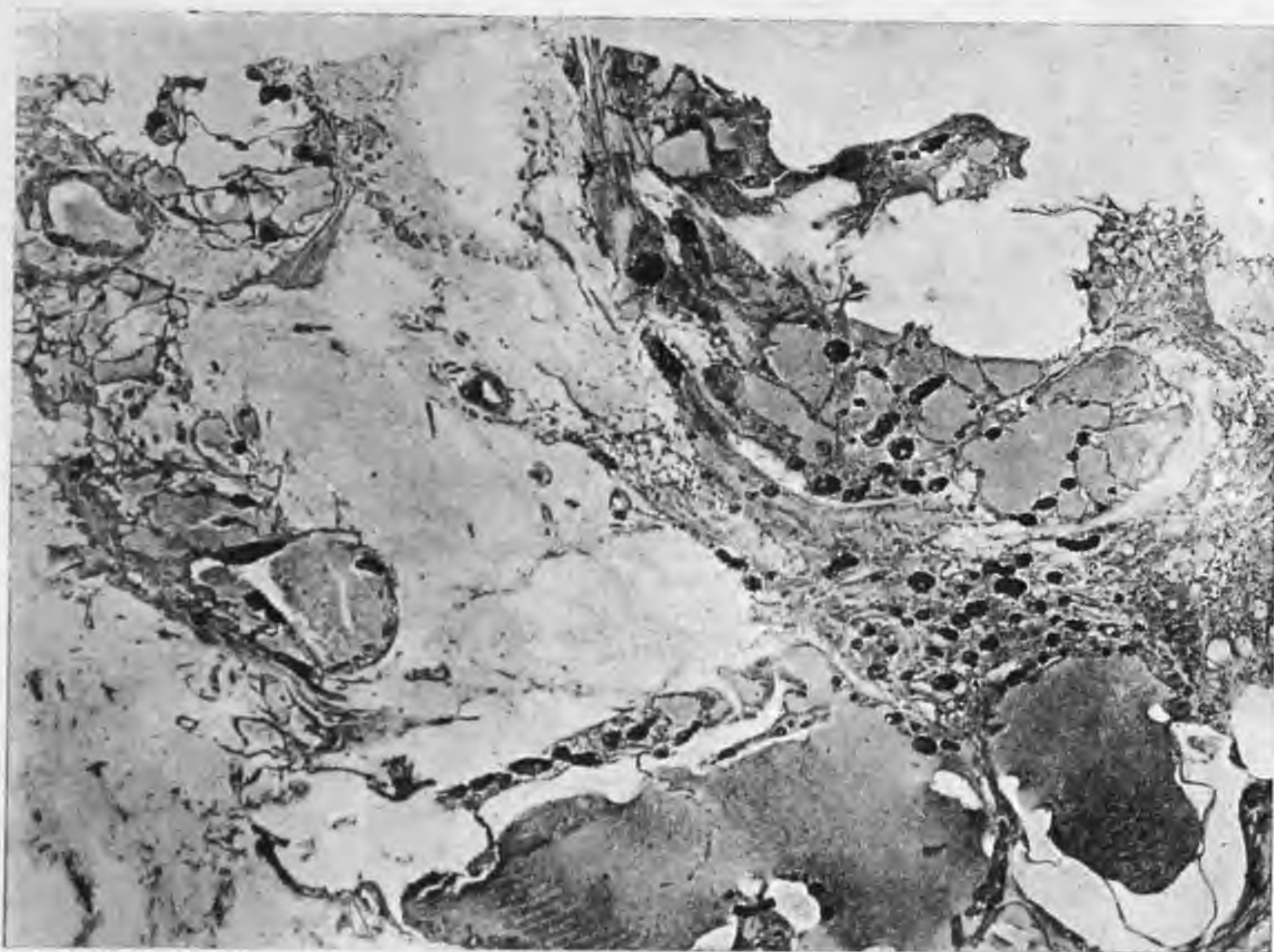



FIG. 1. — Microfotografia dimostrante l'insieme del tumore angiomatoso. (Obb. 70 mm., Ocul. 1, Koristka).

a guisa di rete, che forma l'impalcatura e delimita degli spazi di varia grandezza e forma, un po' irregolari in cui è contenuta abbondante quantità di sangue.

A maggiore ingrandimento si nota come in qualche zona il tessuto connettivo di sostegno sia costituito da fasci fibrosi che si addensano così strettamente da formare delle vere zone fibromatose, e ciò a scapito degli spazi sanguigni che in questi punti appaiono assai limitati e di forma allungata.

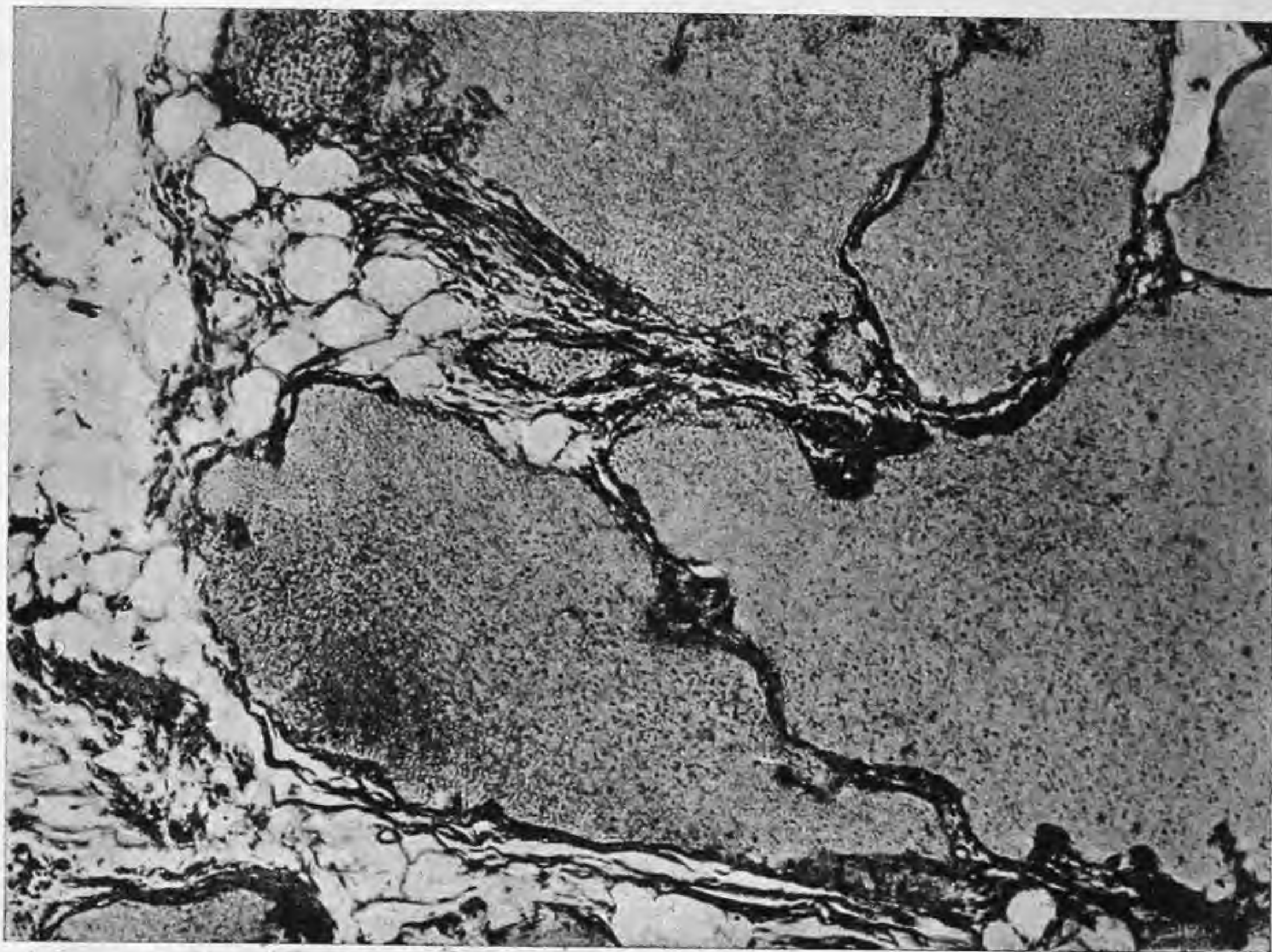
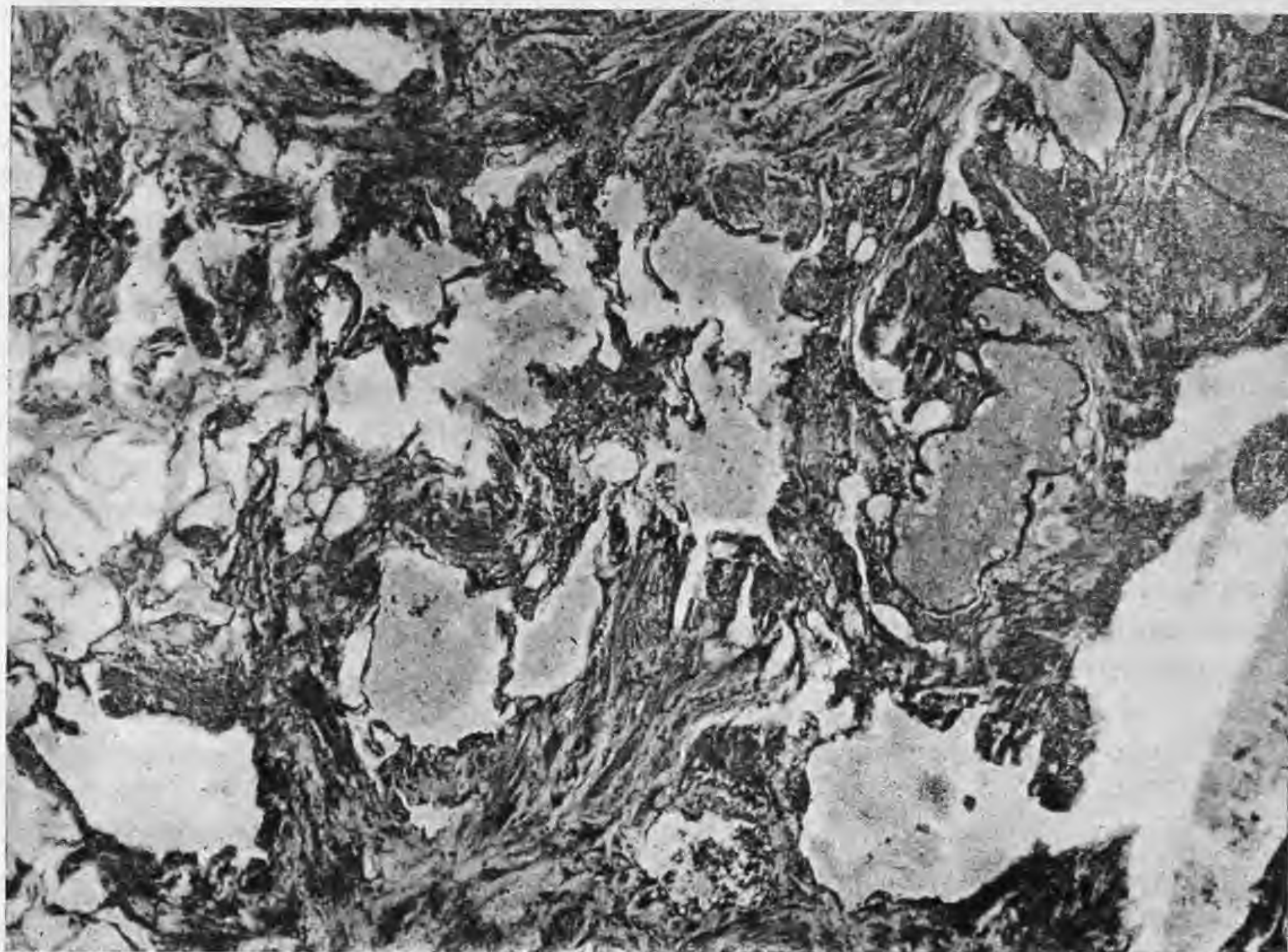
In altre zone, laddove la trama connettiva è più esile, le lacune sanguigne tendono a confluire, formando delle cavità molto più ampie, stipate da sangue in cui quà e là nelle pareti si riscontra un rivestimento di cellule poligonali appiattite (endotelio) così da consentire la diagnosi di *fibro-angioma cavernoso*.

In nessun punto del nodo esaminato si rinvengono trame di elementi glandolari mammari.

Diagnosi istologica. Fibro-angioma cavernoso della mammella maschile.

Il caso descritto ci induce ad alcune considerazioni in particolare cliniche che lo rendono interessante, oltre il suo valore in rapporto alla già accennata rarità delle forme benigne del seno maschile.

Ripetutamente è stato affermato da taluni AA. come tali tumori benigni non siano che la fibromatosi diffusa descritta dal Virchow, in mammella pre-

cedentemente ginecomasta. Per l'appunto in uno studio recentissimo il Levi afferma che la distinzione tra ginecomastia e tumore benigno sia puramente artificiale in certi casi intermedi. Il Pistocchi anzi giunge a questa correlazione cronologica: senescenza testicolare, fibromatosi mammaria, tumore mammario.

È indubbio che talora in certi casi la distinzione è di grande difficoltà, anche perchè non aiutata dal reperto isto-patologico.

Nel nostro caso possiamo però escludere la fibromatosi, in prima per la chiarezza istologica del pezzo, con la vasta ricchezza di vasi neoformati. Poi per la mancanza della polimastia, in quanto essendo il tumore di volume tale da non deformare grossolanamente la mammella, noi la possiamo immaginare precedentemente all'insorgenza del fatto patologico, completamente normale per volume e per forma. Comprova poi la nostra convinzione la sintomatologia clinica, propria delle neoplasie benigne e non conforme alla fibromatosi, ossia: mancanza di dolore, lungo decorso senza deformazione grossolana della mammella, assenza di uno stimolo etiologico frequente « il trauma ».

In ultimo a convalidare maggiormente il nostro asserto si aggiunge la constatazione che il presente tumore è una recidiva. Già la *recidiva di per sè è una eventualità molto rara* (Morelli) dei tumori benigni del seno maschile, ma cui nel nostro caso forse è possibile darne una spiegazione, quando si rammenti come il primo intervento operatorio si limitò alla enucleazione del nodulo apprezzabile palpatoriamente, escludendo sia lo svuotamento della mammella, che quello del cavo ascellare.

Si è poi voluto notare in rapporto al momento etiologico una correlazione ormonica e funzionale tra testicolo e mammella, come già è comprovato tra ovaia e mammella: esempi di questa ne sarebbero la *mastite degli adolescenti*, le *ginecomastie* secondarie a castrazione o malattie dei testicoli. E così pure si è notata la ipertrofia unilaterale ed omologa in emicastrazione od in un processo morboso di un testicolo, sebbene ciò possa essere più in relazione ad un collegamento simpatico che endocrino. Quindi, essendo lo sviluppo dei tumori in studio tra i 60-70 anni, epoca che per l'appunto corrisponde alla senescenza testicolare, si è voluto cercare in questa correlazione ormonica un rapporto, un valore etiologico (Pistocchi, Nicolosi).

Nel nostro caso tale indagine è prettamente negativa, poichè all'insorgenza macroscopica del tumore, 5 anni or sono, la storia ci dice che il nostro P. sebbene settantacinquenne, si manteneva in condizioni ormoniche testicolari efficienti, affermazione che per diverse indagini risultate positive, dobbiamo con fiducia accettare, nonostante una immediata e giustificabile incredulità. Ho fatto noto prima la retrazione accentuata del capezzolo, sintomo poco frequente a riscontrarsi nel tumore mammario maschile (Speed).

Le spiegazioni di detta retrazione proposte dal Konig, dal Pistocchi, ch'io non ripeto per brevità, mi sembra che non possano adattarsi al presente caso, sia perchè non vi è infiltrazione, sia perchè il grasso sottocutaneo è scarso.

Ho detto nella descrizione anatomica come il nodulo tumorale, posto sotto il capezzolo si portava a guisa di cuneo verso il m. pettorale attraverso il m. mammario. Così appare più logica ed appropriata la spiegazione del Morelli, fondata sulle alterazioni della funzionalità del m. mammario, prodotte meccanicamente dal tumore. Detto muscolo è formato da fibre liscie de-

correnti parte in senso circolare, parte in senso radiale, per cui le prime corrugano il capezzolo, sì da renderlo più sporgente, le altre lo appianano: sono quindi tra loro antagoniste.

« Il tumore agendo come un cuneo slarga in tutti i sensi il corpo mammario, venendo così a stirare i fasci muscolari radiali; con questo stiramento sul m. radiale ritenga sia spiegata in certi casi (e così nel nostro) l'introflessione del capezzolo (Morelli).

E per concludere richiamo l'attenzione su quella che deve essere la condotta terapeutica in questi tumori.

Spesso, come per l'appunto nel caso in studio, la neoformazione si limita ad un piccolo nodo, che non reca neppure disturbi apprezzabili al P., con decorso lungo senza metastasi, nè altri segni di presupponibile malignità. Si tenga conto allora che bene spesso improvvisamente si può avere decorso rapido, tumultuoso, con metastasi quasi immediate, ciò fa pensare, presupposto confermato da esperienze cliniche, che sul tumore benigno si sia impiantato il maligno, come suole avvenire nella donna.

In pratica quindi non vi deve essere nè ritardo all'intervento per la benignità del tumore, nè ablazioni parziali; questo sia sempre precoce e radicale, tanto più poi che nessun danno ne deriva nè all'estetica, nè all'equilibrio ormonico, trattandosi di un organo atrofico, privo di funzionalità.

RIASSUNTO.

L'A., accennata la rarità dei tumori benigni del seno maschile espone un caso non frequente di « fibroangioma recidivante della mammella maschile ».

Considera i caratteri diagnostico-differenziali colla fibromatosi diffusa di Virchow, e colla ginecomastia; espone alcune considerazioni su particolari momenti etiologici. Conclude per il concetto terapeutico della ablazione totale della mammella, anche in caso di nodulo solitario, circoscritto.

BIBLIOGRAFIA.

ANELLI. Tumori, 1931.
BERTI. Pathologica, 1912.
BONZANI. Riforma Medica, 1905.
BUSSA-LAY. Policlinico, Sez. Pratica, 1924.
CARRERA. Riforma Medica, 1930.
CIMARONI. Tumori, a. II.
ID. Tumori, a. IV.
COLUCCI. Policlinico, Sez. Chirurgica, 1929.
CORDA. Minerva Medica, 1925
CUSANI. Riforma Medica, 1928.
D'ALESSANDRO. Pathologica, n. 319.
DAL PRATO. Minerva Medica, 1925.
DE LUCA. Riforma Medica, 1922.
DOGLIOTTI. Archivio Ital. di Chirurgia, 1925.
GANGITANO. Riforma Medica, 1909.
GUSNAR. Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie, vol. CXCIX.
KREIBIG WILHELM. Virchw's Archiv. Tomo CCLVI.
JALLIASSON. Bull. et Mem. de la Société des Chir. de Paris. Tomo XX.
LACASSAGNE. Compt. Rend. de la Société de Biol., 1933.
HANDLEY. Int. Conf. of Cancer. London, 1928.

MELLI. Riv. Veneta di Scienze Mediche, 1911.
MIANI. Gazz. degli Osped. e Clin., 1921.
MORELLI. Giorn. di Medicina Militare, 1931.
NICOLOSI. Riforma Medica, 1931.
PALERMO. Tipografia Brangi, Palermo, 1907.
PASQUALINO. Tumori, 1932.
PECH e WHITE. Annals of Surgery, vol. LXXV.
PESCATORI. Lo Sperimentale, 1929.
SPEED. Arch. Ann. of Surg., 1925.
PISTOCCHI. Studium, 1924.
ID. Minerva Medica, 1927.
PRIMEROSE. Ann. of Surg., vol. LXXVII.
PETZU. Policlinico, Sez. Pratica, 1910.
TORRACA. Minerva Medica, 1922.
VIRCHOW. Pathologie des Tumeurs.
WALNWRIGHT. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Tomo CXCIV.
ZONI. Riforma Medica, 1909.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. R. ALESSANDRI.

La formula leucocitaria nella tubercolosi renale.

Dott. NUNZIO DI PAOLA, assistente volontario.

La *tubercolosi renale* che rappresenta per la frequenza circa il terzo di tutte le malattie renali, preferisce gli individui giovani fra i venti e i quaranta anni e colpisce tanto il sesso maschile quanto il femminile. Questa frequenza e la constatazione che nell'85-90 % dei casi e forse più, la lesione all'inizio è unilaterale, consigliano una diagnosi la più precoce possibile, per poter così intervenire in tempo, prima che il processo si diffonda all'altro rene, rendendo allora l'opera della scienza impotente al male.

L'irregolarità del decorso ne rende spesso la diagnosi difficile, occorre quindi dare fondo a tutte le risorse diagnostiche, a tutti i metodi che possono agevolarne il riconoscimento.

L'esame delle urine, la cistoscopia, la cromocistoscopia, l'urografia discendente, il cateterismo ureterale, e la pielografia ascendente sono i migliori mezzi di accertamento della tubercolosi renale; l'azotemia e la prova di eliminazione della funzionalità renale.

La ricerca del bacillo di Koch nelle urine è positiva nel 60 % dei casi.

La presenza del bacillo di Koch per se stessa è un dato di provabilità non di positività di tubercolosi renale chirurgica, poichè la bacilluria tubercolare è provata clinicamente e sperimentalmente, ma se vi è contemporaneamente piuria è decisiva.

Per cercare di facilitare la questione diagnostica il Novacef, degli ospedali di Parigi, ha studiato la formula leucocitaria nei malati affetti da questa malattia. Gli ematologi l'hanno studiata nei tubercolotici polmonari ed hanno cercato di stabilire un tipo di formula sanguigna per ciascuno dei tre

periodi di evoluzione delle lesioni bacillari. Richard ha stabilito la: « Formula di resistenza dei tubercolotici a virulenza attenuata e la Formula di difesa dei tubercolotici a virulenza esaltata ». Bezançon, De Jong e De Serbonne hanno ripreso queste ricerche esaminando i loro malati dopo l'evoluzione clinica della malattia ed hanno stabilito le modificazioni leucocitarie all'inizio della tubercolosi, alla fine della poussée ed allo stato cronico, studiando il numero delle emazie e dei leucociti per mm^3. Il tasso emoglobinico e la formula leucocitaria, facendo una percentuale secondo le granulazioni e il numero dei nuclei dei globuli bianchi.

Hirschfeld dette valore infausto alla scomparsa degli eosinofili. Per D'Oelsnitz l'iperleucocitosi nelle forme chiuse indica la resistenza dell'organismo, nelle forme aperte è di cattiva prognosi perchè indica la presenza di infezioni secondarie.

Il Giudiceandrea notò una lieve neutrofilia ed una lieve eosinofilia con linfocitopenia nelle forme iniziali di tubercolosi.

Il Becker distinse nella tubercolosi tre gruppi di tipiche immagini della formula che sono in rapporto col quadro clinico e che ci possono indicare lo stadio della malattia.

Questi tre gruppi corrispondono alle tre fasi distinte da Schilling nelle malattie infettive in generale:

1) *Fase neutrofila* di reazione, con relativa linfopenia ed eosinopenia;

2) *Fase monocitaria* che indica la prevalenza dei poteri di difesa;

3) *Fase linfocitaria* o di guarigione, con molti linfociti ed eosinofili e senza deviazioni a sinistra.

Medlar studiò per dieci mesi con ricerche settimanali il sangue di centoventi tubercolotici ed ammise che l'aumento dei polinucleati al di sopra del 9 % parla per la comparsa di un nuovo focolaio tubercolare.

Il Brdiczka distingue nella tubercolosi polmonare cinque possibili reazioni del sangue:

1) *Reazione eosinofila* che indica un'azione stimolatrice diretta della tossina sul vago; l'aumento degli eosinofili indicherebbe una tendenza alla guarigione;

2) *Reazione monocitica* che sarebbe dovuta ad un'azione indiretta e continua sul reticolo endotelio;

3) *Reazione polimorfa* che rappresenta la presenza di uno stimolo midollare;

4) *Reazione polimorfa intensa;*

5) *Reazione di fusione* che si accompagna ad una intensa azione tossica sul midollo osseo.

Importanti sono poi le osservazioni eseguite da M. Messini sulla sopravvivenza in vitro dei leucociti umani e sulle loro modificazioni morfologiche sotto l'influenza della tubercolina. Il Messini viene alla conclusione che le variazioni morfologiche osservate nei leucociti sopravviventi possono essere messe in relazione alle variazioni che si hanno nel sangue in condizioni patologiche e che il concetto di molti AA. che la segmentazione nucleare dei granulociti neutrofili sia in ogni caso tanto maggiore quanto più l'elemento è maturo, debba essere recisamente respinto. I suoi risultati sperimentali vogliono stabilire un paradigma di un'azione tossica sui leucociti in rela-

zione alle variazioni morfologiche del loro nucleo e dare quindi una più chiara giustificazione del significato clinico e del valore prognostico che si è voluto attribuire alla formula neutrofila, ed in modo particolare dei rapporti che si sono potuti stabilire tra le sue variazioni e lo stato della malattia. Ha osservato che la deviazione a sinistra della formula aumenta con l'aumentare della concentrazione della tubercolina e col tempo d'azione di questa.

Agli scopi della diagnosi e della prognosi non basta prendere in considerazione la classificazione dei leucociti, ma sono necessarie divisioni e suddivisioni assai più minute e complesse. Specialmente poi per quanto si riferisce alla classe dei polinucleati neutrofili, la quale nei diversi processi morbosi offre forti variazioni numeriche e strutturali.

Nel 1904 l'Arneth, occupandosi della morfologia del nucleo dei granulociti neutrofili, vi distinse cinque tipi a seconda del numero dei segmenti nucleari. Ognuna di queste classi poteva essere distinta in sottoclassi in rapporto anche al numero ed alla forma delle lobazioni e dei filamenti nastriformi del nucleo. Lo schema neutrofilo secondo Arneth era il seguente:

Schema di Arneth.

Classe I o a nucleo unico			Classe II o a 2 nuclei	Classe III o a 3 nuclei	Classe IV o a 4 nuclei	Classe V o a 5 nuclei
Rotondo (Mielocito) (M)	Lievemente incurvato (W) 0,20 %	Fortemente incurvato (T) 5 %	*a*) 2 nuclei rotondi *b*) 2 nuclei a nastro *c*) 1 nucleo rotondo e 1 nucleo a festone 35,33 %	*a*) 3 nuclei rotondi *b*) 3 nuclei a festone *c*) 1 nucleo rotondo e 2 festonati *d*) 2 nuclei rotondi e 1 festonato	Analoga alla precedente	Analoga alla precedente
		5,20 %		40,93 %	16,60 %	1,94 %

Nella I classe o ad un nucleo distinse quindi tre sottoclassi: Neutrofili con nucleo rotondo che chiamò con un segno M (Myelocyten), Neutrofili con nucleo lievemente incurvato o W (Wenig) e neutrofili con nucleo molto incurvato o T (Tief).

Nelle altre quattro classi distinse varie sottoclassi per ciascuna, secondo il numero dei nuclei rotondi (K) o incurvati (S); donde risultano 3 sottoclassi per i neutrofili con due nuclei, 4 sottoclassi per quelli con 3 nuclei, 5 sottoclassi per quelli con 4 nuclei, e 6 sottoclassi per quelli con 5 nuclei.

Con l'aumento delle cellule della classe I e II si ha la cosidetta deviazione a sinistra della formula; con l'aumento delle cellule a nucleo moltosegmentato si ha la deviazione a destra.

Secondo Arneth i polinucleari a nucleo rotondo o poco lobato sarebbero cellule giovani; la deviazione a sinistra sarebbe indice quindi di uno stimolo sui centri emopoietici all'immissione in circolo di elementi giovani, mentre la deviazione a destra indicherebbe l'abbondanza di cellule mature; quindi dalla prevalenza di quelli con pochi o con molti nuclei si potrebbe dedurre se l'organismo si trova in condizione di potere lottare o no colle cause nocive.

Molti appoggiarono le vedute dell'Arneth fra cui Kohl, Klebs, Arling e Genty, Minor e Ringer, Lewinson con studi fatti nella tubercolosi polmonare, nella quale fu notata una deviazione a sinistra tanto più spiccata quanto più grave era la forma morbosa.

Da altri poi, fu molto criticato lo schema neutrofilo proposto da Arneth, per la difficoltà che avrebbe in pratica l'assegnazione dei leucociti alle singole classi.

Altri infine come Weidenreich, Bonsdorff, Sabrazès e recentemente Schilling fecero delle parziali modifiche a questa formola.

Schilling sebbene desse grande importanza allo schema proposto da Arneth, trovò che era difficile l'indagine onde cercò e propose un metodo più razionale e di più facile applicazione pratica.

Divise pertanto i neutrofili in quattro gruppi: I Mielociti; II Forme giovanili; III Forme con nucleo a bastoncino; IV Forme con nucleo segmentato.

Emogramma di Schilling.

	Mielociti M . Z (cellule M di Arneth)	Forme giovanili J Z (cellule W di Arneth)	Forme con nucleo a bastoncino StZ (cellule T di Arneth)	Forme con nucleo segmentato (cellule della classe 2, 3, 4, 5 di Arneth)
Valori normali	–	–	4	63
Valori limiti (100 gl. b.)		0,1	3 - 5	51 - 67

Così resta superata, secondo Schilling, la difficoltà di classificare i polinucleati secondo lo schema più complesso di Arneth, mentre si fa posto all'opinione espressa da molti autori, Naegeli, Ferrata, che in condizioni normali solo la non iniziata segmentazione del nucleo sia indizio di gioventù e non la sua maggiore suddivisione.

Le altre classi di Schilling corrispondono all'incirca ai tre gruppi della I classe di Arneth. I mielociti corrispondono ai mielociti di Pappenheim e Naegeli; le forme giovani sono invece qualcosa di più esteso ed indeterminato dei metamielociti di Pappenheim: i neutrofili con nucleo a bastone sono quelli il cui nucleo è più o meno piegato a salsiccia, ma non è segmentato, nel quale la mancata segmentazione può essere indizio di giovinezza come pure di un fatto di degenerazione (tossica).

L'autore chiama « indice di deviazione » (IN) il rapporto.

$$\frac{NG+NB}{NS} = \frac{4}{63} = 0{,}06 \text{ (nel normale)}$$

Delle cellule con nucleo a bastone distingue due tipi: uno a fine reticolo simile a quello delle cellule giovani e che indica come « neutrofilo con nucleo a bastone rigenerativo » e l'altro con nucleo a struttura grossolana, con cromatina nettamente distinta e disposta a zolla che indica come « neutrofilo con nucleo a bastone degenerativo ».

La « deviazione rigenerativa » dovuta ad un esaltamento della leucopoiesi per compensare una forte distruzione di neutrofili ed è caratterizzata

da un aumento del numero totale dei globuli bianchi, e dalla comparsa delle cellule N M e N G. La « deviazione degenerativa » è l'espressione di un'alterata leucopoiesi neutrofila per l'azione tossica dell'infezione sul sangue circolante e sugli organi ematopoietici ed è caratterizzata da un numero totale inizialmente basso e da una percentuale spesso alta di NB alterati, mentre mancano i NM e NG. Sono pure numerosi i NS degenerati.

Nelle malattie infettive Schilling distingue tre fasi nella formula bianca del sangue:

1) una fase neutrofila di lotta, con predominio dei polinucleati neutrofili con notevole deviazione a sinistra, mancanza di eosinofili e monopenia;

2) una fase monocitaria di difesa, nella quale la deviazione sinistra retrocede e si ha un aumento di monociti e la ricomparsa degli eosinofili;

3) una fase linfocitaria di miglioramento, con linfocitosi, eosinofilia assoluta e mancanza di deviazione a sinistra.

In questi ultimi anni sono stati molti i lavori critici sulla formula neutrofila, sul valore comparato dello schema di Arneth e dell'emogramma di Schilling e sul loro significato; si contano a diecine i fautori dell'una e dell'altra concezione.

Per la ricerca della formula dei neutrofili nella tubercolosi renale io mi son servito a preferenza della colorazione con il metodo di Pappenheim. Mi sono però sempre limitato a contare il numero dei nuclei senza curarmi della formula di questi; così si hanno solo cinque categorie di neutrofili, secondo che essi abbiano da uno a cinque nuclei.

Ho fatto tale modificazione al metodo di Arneth, sia perchè è stata già fatta da altri, Dienst, sia perchè il metodo è molto meno complicato, mentre d'altra parte le deduzioni non variano.

Negli individui normali la formula leucocitaria è per cento:

Neutrofili	65-70
Basofili	0,5
Eosinofili	2,4
Linfociti	20-25
Monociti	6

TECNICA.

La tecnica seguita è uguale a quella consigliata dal Novacef.

Bisogna esaminare i malati a digiuno almeno quattro ore dopo i pasti; questa precauzione è essenziale, perchè si sa, che la digestione modifica di molto la formula sanguigna.

Con una piccola puntura sul polpastrello di una delle dita della mano, preleviamo una goccia di sangue per il conteggio dei globuli bianchi e con altre goccie di sangue facciamo quattro striscie su dei vetrini porta-oggetti per stabilire la formula, dopo averli colorati con il metodo di Pappenheim combinando la soluzione di May-Grunwald con il liquido di Gemsa.

La mia ricerca differisce da quella del Novacef in ciò, che, oltre a prelevare il sangue soltanto prima dell'operazione e nella mattinata stessa in cui il paziente deve essere sottoposto all'atto operativo, ho amplificato le indagini, estraendo il sangue anche dopo l'operazione a intervalli di sei-otto giorni fino a quando il paziente era dimesso dal reparto clinicamente guarito.

OSSERVAZIONE.

V. G., di anni 55, donna di casa: da due anni bruciore alla minzione, pollachiuria, ematuria, da tre mesi febbre, piuria.

Cistoscopia: Cistite diffusa. Sbocco ureterale sinistro tumefatto, rigido, circondato da tubercoli verso la media età; in una zona ecchimatica ulcerazioni multiple. Sbocco destro normale, mobile.

Cromocistoscopia: A destro il bleu viene dopo cinque minuti, a sinistra non viene ancora dopo quindici minuti.

Azotemia: 0,43 ‰.

Esame delle urine: Acida, albumina, cilindri granulosi, leucociti, alcuni ben conservati, altri in gran parte disfatti.

Esame batteriologico: Koch +.

Pochi minuti prima dell'operazione la *formula leucocitaria* ci dava:

Leucociti		11.200
Neutrofili		58
Divisi in: *Monolobati*	7	
Bilobati	21	
Trilobati	26	
Tetralobati	4	
Pentalobati	0	
Eosinofili		1
Basofili		1
Linfociti		37
Monociti		3

Atto operativo: Rene aumentato di volume con perinefrite, capsula propria aderente al polo superiore, con superficie disseminata di tubercoli.

Nefrectomia sinistra.

Esame anatomo-patologico: Rene grosso, capsula staccata nel polo superiore, che è infiltrato e disseminato di tubercoli. Al taglio, caverne nel polo superiore, mentre il resto del parenchima è abbastanza ben conservato.

Quindi giorni dopo la *formula leucocitaria* ci dava:

Leucociti		8.500
Neutrofili		62
Divisi in: *Monolobati*	5	
Bilobati	18	
Trilobati	32	
Tetralobati	6	
Pentalobati	1	
Eosinofili		1
Basofili		0
Linfociti		32
Monociti		5

Un mese dopo:

Leucociti		7.003
Neutrofili		67
Divisi in: *Monolobati*	0	
Bilobati	16	
Trilobati	32	
Tetralobati	13	
Pentalobati	6	
Eosinofili		3
Basofili		0
Linfociti		32
Monociti		5

S. P., di anni 32, portalettere.

Da più mesi pollachiuria, nicturia e bruciore alla minzione. Da tre mesi ematuria totale, piuria e febbre non troppo elevata: 37°-38°.

Cistoscopia: Capacità vescicale 150 cc.; meato ureterale: a sinistra beante con una formazione sporgente a fragola, impiantata sul bordo inferiore e che ne occupa il lembo. A destra normale.

Cromocistoscopia: A destra dopo due minuti e mezzo; a sinistra comincia a comparire dopo otto minuti.

Reazione di focolaio: una iniezione di 0,0025; febbre a 40°,5.

Azotemia: 0,38 ‰.

Esame delle urine: Acida, albumina, leucociti ben conservati, emazia.

Esame batteriologico: Koch +.

Formula leucocitaria prima dell'operazione:

Leucociti		11.800
Neutrofili		60
Divisi in: *Monolobati*	5	
Bilobati	28	
Trilobati	22	
Tetralobati	5	
Pentalobati	0	
Eosinofili		1
Basofili		0
Linfociti		36
Monociti		3

Atto operativo: Rene ingrossato, indurito, cosparso di tubercolini.

Nefrectomia sinistra.

Esame anatomo-patologico: Al taglio si aprono numerose caverne comunicanti coi calici e parecchi grossi tubercoli rammolliti.

Quindici giorni dopo l'atto operativo la *formula leucocitaria* ci dava:

Leucociti		9.100
Neutrofili		63
Divisi in: *Monolobati*	1	
Bilobati	21	
Trilobati	32	
Tetralobati	7	
Pentalobati	2	
Eosinofili		3
Basofili		0
Linfociti		28
Monociti		4

Un mese dopo, *formula leucocitaria*:

Leucociti		7.800
Neutrofili		65
Divisi in: *Monolobati*	1	
Bilobati	19	
Trilobati	31	
Tetralobati	10	
Pentalobati	4	
Eosinofili		2
Basofili		0
Linfociti		26
Monociti		7

C. M., di anni 19, barbiere.

Da due anni coliche renali seguite da ematuria, coliche da prima a lunghi intervalli che però negli ultimi mesi si ripetevano all'incirca ogni settimana. Pollachiuria, bruciore alla minzione, piuria, febbre.

Cistoscopia: Vescica contenente 160 cc.; mucosa iperemica, sbocco ureterale destro rigido e circondato da piccole esulcerazioni rotondeggianti. Nulla a sinistra.

Cromocistoscopia: A sinistra dopo tre minuti, a destra dopo 9.

Azotemia: 0,33 ‰.

Esame delle urine: Acida, albumina, numerose emazie, abbondanti leucociti disfatti.

Formula leucocitaria poco prima dell'atto operativo:

Leucociti			12.000
Neutrofili			59
Divisi in:	*Monolobati*	10	
	Bilobati	29	
	Trilobati	19	
	Tetralobati	1	
	Pentalobati	0	
Eosinofili			1
Basofili			1
Linfociti			34
Monociti			5

Atto operativo: Rene di aspetto normale, al tatto rammollimento in corrispondenza del polo superiore.

Nefrectomia destra.

Esame anatomo-patologico: Tre piccole caverne piene di pus.

Formula leucocitaria quindici giorni dopo:

Leucociti			9.800
Neutrofili			62
Divisi in:	*Monolobati*	3	
	Bilobati	21	
	Trilobati	31	
	Tetralobati	6	
	Pentalobati	1	
Eosinofili			2
Basofili			0
Linfociti			29
Monociti			7

Un mese dopo, *formula leucocitaria*:

Leucociti			8.000
Neutrofili			67
Divisi in:	*Monolobati*	1	
	Bilobati	18	
	Trilobati	33	
	Tetralobati	12	
	Pentalobati	3	
Eosinofili			2
Basofili			1
Linfociti			24
Monociti			6

S. F., di anni 32, musicista.

Da più di sette mesi forte bruciore alla minzione, pollachiuria, nicturia, scarsa ematuria, piuria, febbre.

Cistoscopia: Capacità vescicale 120 cc. Ecchimosi della volta; esulcerazioni in corri-

spondenza del trigono, specie verso sinistra, dove esistono formazioni che somigliano a tubercoli. Meato ureterale sinistro rigido, stirato in alto.

Cromocistoscopia: A destra viene dopo 4 minuti, a sinistra non viene dopo 12 minuti.

Azotemia: 0,48 ‰.

Esame delle urine: Acida, albumina, numerosissimi globuli bianchi, scarse emazie, flora batterica scarsa.

Esame batteriologico: Koch +.

Esame radiologico: Uroselectan discendente: l'immagine del rene sinistro appare alquanto aumentata di volume.

Formula leucocitaria prima dell'atto operativo:

Leucociti			11.200
Neutrofili			58
Divisi in:	*Monolobati*	6	
	Bilobati	21	
	Trilobati	22	
	Tetralobati	1	
	Pentalobati	0	
Eosinofili			1
Basofili			1
Linfociti			35
Monociti			5

Atto operativo: Rene grosso con qualche tubercolino. Uretere ingrandito, ectasico, non ispessito.

Nefrectomia sinistra.

Esame anatomo-patologico: Al taglio, grosse caverne piene di pus e rene infiltrato di tubercoli.

Formula leucocitaria quindici giorni dopo:

Leucociti			9.600
Neutrofili			62
Divisi in:	*Monolobati*	3	
	Bilobati	20	
	Trilobati	31	
	Tetralobati	7	
	Pentalobati	2	
Eosinofili			2
Basofili			0
Linfociti			29
Monociti			6

Formula leucocitaria un mese dopo:

Leucociti			7.900
Neutrofili			65
Divisi in:	*Monolobati*	0	
	Bilobati	18	
	Trilobati	31	
	Tetralobati	12	
	Pentalobati	4	
Eosinofili			2
Basofili			0
Linfociti			26
Monociti			7

TAVOLA I.

Malato	Uomo o Donna Età	Leucociti	Percentuale di					Quadro dei Neutrofili				
			Linfociti	Monociti	Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Con 1 nucl.	Con 2 nucl.	Con 3 nucl.	Con 4 nucl.	Con 5 nucl.
			Prima dell'operazione									
G. C.	D. 34 a.	12600	31	5	63	1	0	10	31	19	3	0
R. I.	D. 31 a.	9800	33	6	59	2	0	4	29	25	1	0
C. A.	U. 25 a.	8900	32	5	61	2	0	8	28	21	3	1
B. S.	U. 22 a.	7900	30	5	63	2	0	3	17	29	12	2
G. L.	U. 29 a.	9800	31	6	60	3	0	9	28	19	4	0
F. R.	U. 27 a.	10100	32	3	62	2	1	11	28	21	4	1
G. S.	D. 47 a.	11100	36	5	56	2	1	9	27	18	2	0
C. M.	D. 29 a.	9900	33	7	59	1	0	11	25	19	3	1
N. C.	U. 32 a.	10300	34	7	56	2	1	13	22	18	3	0
M. T.	U. 24 a.	9900	31	6	60	2	1	10	24	22	4	0
R. E.	U. 16 a.	8700	30	5	60	1	1	9	26	18	6	1
M. A.	D. 23 a.	9300	30	8	59	2	1	10	27	21	2	0
D. A.	U. 53 a.	8600	31	9	59	1	0	7	30	18	3	1
D. G. S	U. 34 a.	9000	34	7	58	1	0	8	29	20	1	0

TAVOLA II.

Malato	Uomo o Donna Età	Leucociti	Linfociti	Monociti	Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Con 1 nucl.	Con 2 nucl.	Con 3 nucl.	Con 4 nucl.	Con 5 nucl.
A. L.	D. 22 a.	9600	32	6	59	2	1	8	32	18	1	0
D. F.	U. 36 a.	10100	34	5	58	2	1	10	30	16	2	0
M. R.	D. 26 a.	0200	31	7	60	2	0	7	33	19	1	0
M. B.	D. 31 a.	8000	33	5	59	2	1	9	28	19	2	1
R. F.	U. 29 a,	9700	30	6	61	2	1	11	25	22	2	1
A. M. D.	D. 27 a.	10300	33	7	59	1	0	10	24	22	3	0
D. P. A.	U. 21 a.	11100	33	6	58	2	1	13	24	19	2	0
G. B.	U. 43 a.	9900	35	7	56	0	1	15	26	13	2	0

TAVOLA III.

Malato	Nefrectomia a destra o a sinistra	Leucociti	Percentuale di					Quadro dei Neutrofili				
			Monociti	Monociti	Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Con 1 nucl.	Con 2 nucl.	Con 3 nucl.	Con 4 nucl.	Con 5 nucl.
			15 gg. dopo l'operazione									
G. C.	D	9100	27	5	66	2	0	3	20	32	8	3
R. I.	D.	7000	29	4	65	2	0	2	18	32	10	3
G. A.	S.	6800	28	5	65	2	0	2	19	29	9	6
B. S.	S.	6100	25	5	68	2	0	0	15	32	16	5
G. L.	S.	8300	30	4	64	2	0	4	22	31	5	2
F. R.	S.	7300	26	4	68	1	1	3	18	28	16	3
G. S.	D.	8100	31	3	64	2	0	3	18	26	13	4
C. M.	D.	7000	30	5	64	1	0	1	17	29	12	3
N. C.	S.	8600	34	4	61	1	0	3	20	31	5	1
M. T.	S.	7900	29	6	63	2	0	4	19	29	9	2
R. E.	S.	7100	25	7	66	2	0	1	18	32	12	3
M. A.	S.	7300	28	7	62	2	1	2	13	31	12	4
D. A.	S.	7500	26	3	67	3	0	0	20	31	13	3
D. S. C.	S.	7200	28	5	65	2	0	1	18	27	16	3

TAVOLA IV.

Malato	Nefrectomia a destra o a sinistra	Leucociti	Monociti	Monociti	Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Con 1 nucl.	Con 2 nucl.	Con 3 nucl.	Con 4 nucl.	Con 5 nucl.
A. L.	D.	7100	27	6	64	2	1	3	19	29	10	3
D. F.	S.	8200	27	7	64	2	1	2	16	31	12	3
M. R.	S.	7000	25	6	66	2	0	4	20	31	10	1
M. B.	S.	7200	30	5	64	1	1	1	16	33	13	1
R. F.	D.	7100	26	5	65	3	1	3	19	30	11	2
A. M. D.	S.	8300	28	6	63	2	1	4	15	32	9	3
D. P. A.	D.	8900	31	5	61	2	1	6	19	30	6	0
G. B.	D.	7200	29	7	62	2	1	2	20	29	8	3

TAVOLA V.

Malato	Nefrectomia a destra o a sinistra	Leucociti	Percentuale di					Quadro dei Neutrofili				
			Linfociti	Monociti	Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Con 1 nucl.	Con 2 nucl.	Con 3 nucl.	Con 4 nucl.	Con 5 nucl.
			1 mese dopo l'operazione									
G. C.	D.	7800	25	6	68	2	0	2	15	31	14	3
R. I.	D.	7100	24	3	67	2	1	3	16	33	11	4
G. A.	S.	6300	25	5	67	2	1	3	16	31	12	6
B. .	S.	6100	26	5	66	3	0	0	12	32	17	5
G. L.	S.	7800	28	4	65	2	1	2	20	28	10	4
F. R.	S.	6600	27	4	67	1	1	1	14	26	18	8
G. S.	D.	7300	26	5	68	1	0	0	17	30	13	7
C. M.	D.	7000	25	5	68	2	0	0	15	32	16	5
N. C.	S.	7100	27	5	65	3	0	3	14	31	15	2
M. T.	S.	6300	31	5	62	2	0	5	20	28	7	2
R. E.	S.	6900	26	6	65	2	1	1	13	32	14	5
M. A.	S.	7000	25	8	67	0	0	0	15	28	18	6
D. A.	S.	7400	24	5	67	2	1	1	13	32	11	10
D. S. C.	S.	7200	25	8	65	2	0	0	15	30	12	8

TAVOLA VI.

A. L.	D.	6800	26	5	66	2	1	0	18	33	11	4
D. F.	S.	7100	25	6	67	2	0	0	16	32	11	8
M. R.	S.	6800	25	6	67	2	0	1	17	30	14	5
M B.	S.	6900	26	7	65	2	0	0	15	33	11	6
R. F.	D.	7000	24	7	66	3	0	1	12	32	15	6
A. M. D.	S	7300	26	6	64	3	1	1	13	33	12	5
D P. A.	D.	7100	28	5	66	1	0	0	16	34	11	5
G. B.	D.	6900	26	7	64	2	1	1	12	30	12	9

Nella tubercolosi renale unilaterale notiamo quindi, prima dell'atto operativo, una leucocitosi con neutrofili in numero inferiore al normale e una evidente « deviazione a sinistra »; cioè aumento degli elementi del primo e secondo gruppo.

Deviazione a sinistra che si fa sempre più marcata quanto più sono gravi le condizioni del paziente.

Gli eosinofiili sono diminuiti, i basofili non hanno un ruolo importante ed i grandi monociti variano di poco.

Pochi giorni dopo la nefrectomia si nota già una modificazione della formula leucocitaria in confronto a quella precedente l'atto operativo.

La « deviazione a sinistra » è meno accentuata e tende col passare del tempo a spostarsi. Infatti i monolobati e bilobati diminuiscono nel loro numero a beneficio dei tri, tetra, e pentalobati, che aumentano sensibilmente. Aumentano pure di poco gli eosinofili e tendono verso la normale i linfociti, che prima dell'operazione erano sempre in numero superiore.

Ho studiato anche dei pazienti affetti da tubercolosi renale bilaterale e in condizione di salute non buona. In questi malati notiamo più accentuata la « deviazione a sinistra ».

Conclusione.

Da tutte queste osservazioni che ho potuto fare per un lungo periodo di tempo e seguendo, si può dire, giorno per giorno i malati nell'evoluzione clinica della loro malattia possiamo trarre le seguenti conclusioni.

Nella tubercolosi renale come in quella polmonare si nota una evidente modificazione leucocitaria, che è differente secondo lo stadio in cui si trova la malattia e che varia col variare della evoluzione clinica.

I leucociti sono sempre aumentati di numero ed il loro numero aumenta ancora quanto più gravi sono le condizioni del paziente.

Il numero dei neutrofili è diminuito non però in modo evidentissimo e la loro variazione non è influenzata dal grado dell'infezione. Importante è invece osservare le variazioni di essi in rapporto con il numero dei nuclei.

Infatti nella tubercolosi renale unilaterale troviamo evidentissima la « deviazione a sinistra ». Nella tubercolosi renale bilaterale poi la « deviazione a sinistra » è ancora più accentuata.

Gli eosinofili sono diminuiti ciò che indica una diminuita resistenza dell'organismo.

I linfociti poi sono sempre aumentati di numero.

Nei nefrectomizzati nei quali ho potuto seguire il regredire del processo morboso, essendo stato tolto il focolaio dell'infezione, la formula leucocitaria si è andata lentamente modificando, con « deviazione verso destra » ciò che indica che nella tubercolosi renale i leucociti hanno una evoluzione propria e delle modificazioni caratteristiche.

RIASSUNTO.

E stata studiata la formula leucocitaria in pazienti affetti da tubercolosi renale. Dalle osservazioni ematologiche fatte sia prima dell'operazione che dopo la nefrectomia, si è notata, prima dell'atto operativo, una leucocitosi

con neutrofili in numero inferiore al normale ed una evidente « deviazione a sinistra »; gli eosinofili sono diminuiti, mentre i linfociti sono sempre aumentati di numero. Variano di poco i basofili ed i monociti.

Nei nefrectomizzati la formula si è andata modificando con « deviazione verso destra ».

BIBLIOGRAFIA.

RICHARD. *Le sang des tbc.* Le Province Médicale.

BEZANÇON F., DE JONG S. I. K. et DE SERBONNE H. *Hémoleucocytaire de la tbc.* Archives de Médicine expérimentale et d'Anatomie Pathologique, L, XXII, 1910.

GIUDICEANDREA V. *La formula emoleucocitaria nel periodo iniziale della tubercolosi polmonare e nelle osteoartriti tubercolari.* Boll. della Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma, vol. 26, 1906.

BECKNER. *Das Hämogramm der Lungetuberkulose und sein Wert bei den Differentialdiagnose andersärtiger Lungenerkrankungen.* Zeitschr. f. Tuberkul., vol. 51, 1928.

MEDLAR E. M. *An evaluation of the leucocytic reaction in the blood as found in case of tuberculosis.* Am. Rev. of tubercul, vol. 20, 1929.

BRDICZKA C. *Beiträge zur Kenntnis der biologischen Einwirkung der Roentgenstrahlen*

MESSINI M. Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere e Arti, 1930-1931, Tomo XC, *bei Tuberkulose.* Beitr. klin. Tuberkul., vol. 72, 1929.
Parte Seconda.

ARNETH. *Zur Verhalten der neutrophilen Leukozyten bei Infektionskrankheiten.* Münch. med. W., vol. 51, 1904.

KOHL, KLEBS, ARLING e GENTY, MINOR e RINGER, LEWINSON, WEIDENREICH, BONSDORFF. Citati da MESSINI.

SCHILLING V. *Das blutbild als klinischer Spiegel somatischer Vorgange.* Verh. dtsch. Ges. inn Med., 1926.

FERRATA A. *Le emopatie.* Soc. Ed. Lib., Milano.

DI GUGLIELMO G. *Le malattie del sangue e degli organi emopoietici.* Trattato it. di Med. int. Soc. ed. libr., Milano, 1931.

NOVACEF D. *La formule leucocytaire dans la tuberculose rénal.* Journal d'urologie, t. 34, XI, 1932.

DIENST. *Die ätiologische Bedeutung der weissen Blutkörperchen ecc.* Arch. f. Gyn., Bd. 90

IV.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. R. Alessandri.

Sulla genesi della dispnea nel corso del cancro del polmone

(Ricerche sperimentali).

Dott. Rosario Grasso, assistente.

Chi legga molte storie cliniche di infermi di cancro del polmone non può non essere colpito dalla *frequenza* e dalla *intensità* con cui vi figurano i disturbi del respiro.

Nella statistica di Huguenin la dispnea risulta in 38 casi su 44 (86 %); nel 62 % in quella di Chevalier-Jackson.

Abitualmente essa inizia col tipo della polipnea da sforzo che progressivamente si accentua per presentarsi anche a riposo, assumendo gradualmente o improvvisamente i caratteri di vera e propria dispnea. Altre volte può iniziare così bruscamente e precocemente da rappresentare il primo sintomo rivelatore del male e da far sviare da una esatta diagnosi (scambiato per un pneumotorace spontaneo nel caso di Rolland).

Un buon criterio sul tipo di queste turbe funzionali del respiro ci viene dalla lettura dei casi raccolti e pubblicati da Huguenin, dai quali risulta (come fa notare anche il prof. Vernoni che si è interessato dell'argomento) che l'infermo è « *essouflé pour rien* » oppure « *se sent effaibli* » o « *anormalement fatigué* » o « *le souffle est court* » o « *reste couché tout le jour* »; dai casi di Pilot, che parlano di « *oppressione progressiva* »; dagli altri di Pouyet in cui si ha « *oppression au moindre effort* » o in cui « *le malade est confiné au lit où les moindres mouvements ont pour effet de le mettre presque hors d'haleine* ».

Questa dispnea, che domina dunque il più delle volte tutta la sindrome subiettiva del cancro polmonare, è stata spiegata dai vari AA. in modo vario.

Per Lichty dipenderebbe dalla estensione del neoplasma che, sopprimendo del territorio polmonare, ne danneggia l'ematosi; dalla compartecipazione della pleura; dal dolore toracico, che non manca mai (100 % secondo Chevalier-Jackson).

Casolo a queste cause aggiunge la sede delle metastasi ghiandolari e regionali e lo stato del cuore.

Per Omodei-Zorini la dispnea di questi infermi è legata a fatti meccanici (compressione o stenosi dei grossi bronchi e della trachea), circolatori e nervosi.

Vignolo e Palombella pensano pure al fattore meccanico che può causare turbe circolatorie polmonari o complicanze broncopolmonari, e a disfunzioni tossiche o riflesse dei nervi.

Parish vede nell'occlusione dei bronchi, nel blocco degli alveoli, nel versamento pleurico, la causa di queste turbe circolatorie.

Dalla Palma, oltre alla insufficiente ematosi e allo stato anemico di questi ammalati, dà molto valore alla linfangite neoplastica peribronchiale e, alle volte, alla enorme ed uniforme diffusione delle metastasi a tipo miliare in entrambi i polmoni.

Wachoutinsky, tenuto presente che la dispnea aumenta col progredire della malattia, ne incolpa la soppressione del territorio polmonare, la stenosi tracheo-bronchiale, la compressione del vago.

I vari AA. sopracitati ne fanno quindi una questione *meccanica* che disturba ora la pervietà delle grosse vie respiratorie, ora i vasi polmonari e mediastinici, ora i tronchi nervosi del vago.

Ora, fa giustamente osservare Huguenin, *se la dispnea avesse realmente la sua origine nelle turbe di compressione bronchiale, vàsali e nervose e nella estensione polmonare del cancro, mal si spiegherebbe la dispnea intensa dei neoplasmi localizzati e non comprimenti gli organi mediastinici.*

L'A. riporta al riguardo l'osservazione seguente: « Un uomo di 44 a., che è stato sempre bene, soffre da tre mesi di dolore toracico; tosse con espettorato sanguinolento, febbre, dimagrimento notevole e dispnea grave e progressiva che gli impedisce il minimo sforzo. Obiettivamente presenta una ipofonesi alla base d. e radioscopicamente si rilevano lesioni strettamente localizzate alla base del lobo d. consistenti in un'ombra rotonda, a contorni poco sfumati, del volume di un mandarino; liberi il mediastino e l'altro polmone.

Alla autopsia si trova: al lobo inferiore del polmone destro esiste una infiltrazione neoplastica come una arancia, d'aspetto encefaloide, bene delimitata, circondata da una zona leggermente congestizia; gli altri lobi e il polmone sinistro sono completamente liberi; qualche piccolo ganglio duro, metastatico all'ilo; i grossi bronchi non si presentano compressi e così pure i vasi mediastinici.

La diagnosi è di epitelioma circoscritto del lobo inferiore destro del tipo Malpighiano spino-cellulare ».

Accanto a questi casi di neoplasma localizzato con manifeste turbe respiratorie, esistono poi i cancri che invadono uno o più lobi dello stesso lato, comprimenti più o meno un bronco soltanto, e accompagnantisi a dispnea delle più gravi e altrettanto sorprendente, se si pensa alla mancanza delle turbe respiratorie nei tubercolotici con soppressione funzionale dei 3/4 dei due campi respiratori.

Nè possiamo riportare la dispnea di questi casi a un brusco insorgere del male; chè, anzi, inizia in modo subdolo, mentre d'altra parte sappiamo che affanno non presentano individui con collasso dei due polmoni per pneumotorace bilaterale (Rist e Coulaud).

Si deve dunque *confessare che la limitazione dell'aria respiratoria e le compressioni vasali e nervose e l'ostruzione neoplastica più o meno estesa di un tratto di territorio linfatico del polmone possano rappresentare sì delle concàuse ma non la causa delle turbe funzionali respiratorie da noi prese in esame.*

Numerosi dati clinici e anatomo-patologici parlano a favore di queste concause.

La grave dispnea osservata nel corso della carcinosi endolinfatica generalizzata dei polmoni secondaria a cancro gastrico, conferma la importanza

della linfangite neoplastica peribronchiale estesa, nel determinismo della dispnea.

L'affanno nel corso dei cancri polmonari con voluminose adenopatie ilari metastatiche, trova riscontro nella dispnea concomitante a tutte le lesioni ingombranti il mediastino.

La ostruzione neoplastica di un grosso bronco, ci richiama alla mente gli accessi pseudoanginosi con dispnea intensissima, dolore violento precordiale, tachicardia e oppressione, che seguono alla occlusione di un bronco e che sono legati probabilmente ad atelectasia lobare acuta massiva.

Ma, malgrado tutto, dobbiamo concludere con Huguenin che *la dispnea, nel cancro polmonare, appartiene più al cancro che al polmone.*

Per la discussione dell'argomento è di grande utilità ricordare le coesistenti turbe cardiache — su cui ha richiamato giustamente l'attenzione Casolo — e fermarvi per un poco la nostra attenzione.

Disgraziatamente, come fa osservare il Vernoni, non si trovano molti dati sullo stato del cuore nelle storie cliniche di questi ammalati.

Nella statistica di Maxwell e Nicholson su 100 casi studiati, 73 presentavano, allo stato di riposo, una tachicardia superiore ai 90 battiti, e 70 di questi erano casi di cancri polmonari puri, non complicati da alcuna infezione.

In quattro casi nostri di epitelioma polmonare non complicato, il polso fu trovato a riposo e dopo una settimana di degenza intorno alle 90 battute, raggiungendo quasi ogni sera i 110 in tre casi.

In un caso di Palmieri, riportato dal Vernoni, nei momenti di apiressia il polso si aggirava sui 90 e all'autopsia il miocardio apparve degenerato.

Ci sembra dunque di poter affermare che *il cancro del polmone quasi sempre si accompagna ad aumentata frequenza del polso.*

Bisogna pensare, dice Huguenin, alla azione sul cuore dei veleni cellulari del tessuto polmonare o cancerigno.

Il Vernoni pure, mettendo d'accordo questa condizione circolatoria con quelle respiratorie, pensa *a qualche disturbo della funzione cardiaca, da attribuirsi o allo stato del miocardio, o a quello delle sue strutture nervose, in tal guisa che il cuore abbia perduto di efficienza e non possa rispondere adeguatamente alle richieste di un maggior lavoro anche minimo*: *onde la facilità all'affanno, la dispnea, il senso di profonda stanchezza.*

Numerosi dati di fisiopatologia umana e sperimentali darebbero appoggio a questa teoria, che vede in una lesione degenerativa del complesso neuro-muscolare del miocardio, di origine tossica, la causa dei disturbi funzionali respiratori dei portatori di cancro polmonare.

È certo che l'evoluzione del cancro polmonare si accompagna a distruzione di parenchima polmonare e di tessuto cancerigno che ha affinità biochimica con l'organismo da cui deriva e che tende a riprodurre.

Con questo duplice meccanismo, derivano delle sostanze cellulari di origine polmonare che, per le vene polmonari, passana *direttamente e massivamente al cuore sinistro e da qui, a mezzo della coronaria, al miocardio.*

D'altra parte è noto come il *tessuto polmonare è più tossico di qualunque altro tessuto.*

Questo dato, tanto interessante quanto curioso, ha ricevuto ampie conferme da esperienze antiche e recenti.

Roger, con esperienze rimaste classiche, stabiliva come i tessuti macerati

in acqua fredda sono tossici per le sostanze proteiche contenute, e come il più tossico sia il tessuto polmonare, il meno tossico il tessuto muscolare.

In seguito Cesa-Bianchi riconfermò la tossicità dell'estratto acquoso di polmone di coniglio normale, ottenendo la morte quasi immediata dell'animale con l'iniezione di 0,2 cc. di estratto (polmone e soluzione fisiologica a parti eguali).

Stabilì pure che tale tossicità può presentare lievi differenze da un polmone all'altro; che essa si estende ai polmoni di tutti i mammiferi di laboratorio pur rimanendo l'estratto polmonare del coniglio il più tossico; che è maggiore per animali della stessa specie; che manca quando il polmone viene somministrato per via gastrica, mentre è presente, ma meno rapida ed intensa, quando l'estratto polmonare è somministrato per via sottocutanea o peritoneale; che si trova pure, ma in molto minor grado, negli estratti delle ghiandole endocrine e degli organi linfatici, mentre inattivi, purchè iniettati in dose non eccessivamente alta, sono gli estratti di cuore, rene, cervello, pancreas, midollo osseo.

Ulteriori studi poi di vari ricercatori (Roger, Cesa-Bianchi, Perussia, Sakamoto, Izar, Dold, Ogata, Czalbulski, Pietri, Smith, Best, Dale, Dudley, Kakinuma, Thorse, Boivin, Michelazzi, ecc.) hanno stabilito che gli animali trattati con dosi subentranti o con soluzioni molto diluite di estratto polmonare, diventano più resistenti al tossico; che la tossicità dell'estratto scompare col riscaldamento a 100°, con la putrefazione dell'organo, con l'aggiunta di etere, acetone o alcool, con la filtrazione per candela Berkefeld, con l'aggiunta di piccole quantità di alcali o di acidi, di glucosio, di siero di sangue fresco, mentre la tossicità persiste dopo semplice filtrazione dell'estratto o dopo mantenimento per qualche giorno in frigorifero, o dietro aggiunta di siero di sangue, riscaldato a 56°.

L'argomento, adunque, della tossicità degli estratti polmonari, così bene studiato dal punto di vista generale, manca ancora di osservazioni dirette a ricercare:

1) *se tali estratti abbiano azione sul complesso neuro-muscolare del miocardio e, nel caso affermativo, quale tipo di lesione determinano;*

2) *se alla loro introduzione seguano o meno turbe funzionali del respiro e del cuore.*

Esperienze personali.

Scelto il coniglio come animale di esperimento (Roger e Cesa Bianchi hanno dimostrato essere gli estratti polmonari di coniglio i più tossici) ci siamo preparati gli estratti acquosi polmonari con la tecnica solita, consigliata dai vari AA.: sacrificato un coniglio sano, venivano prelevati i polmoni, pesati, tagliuzzati, messi in mortaio a macerare per qualche ora con aggiunta di soluzione fisiologica in proporzioni varie, quindi tritati e filtrati su carta da filtro. L'estratto veniva allora conservato in ghiacciaia, pronto per l'uso, rinnovandolo ogni 6 giorni, avendone controllato il persistere della tossicità per tale lasso di tempo.

Il tutto veniva eseguito con materiale sterile e con massima asepsi.

Le iniezioni venivano praticate ad altri conigli, endovenose, attraverso la vena marginale dell'orecchio.

Venne dapprima ricercata la *dose minima letale* per il coniglio del peso medio di Kg. 2,200-2,500 e si ebbe una grande variabilità nella tossicità dell'estratto nelle varie diluizioni (polmone 1, soluzione fisiologica 1; polmone 1, soluzione fisiologica 1 1/2; polmone 1, soluzione fisiologica 2) e dei vari polmoni.

L'estratto acquoso di polmone nella proporzione di 1:2, mentre iniettato nella quantità di cmc. 0,10-0,15-0,20 non causò alcuna reazione apprezzabile, nella dose di cmc.

0,30-0,50 fu causa di tachipnea (da 60 gli atti respiratori raggiunsero i 92 dopo 2' i 120 dopo 5', i 107 dopo 10'), e nella dose di cmc. 0,60 causò la morte dell'animale in 12' dopo che questo ebbe presentato contrazioni cloniche violenti (vedi grafica, fig. 1), quindi contrazioni tetaniche con irrigidimento del tronco ed opistotono, respiro rumoroso rantolante intercalato da periodo di apnea, paralisi terminale dei quattro arti e caduta al suolo. Alla autopsia si trovò un grosso coagulo cruoroso nel ventricolo destro.

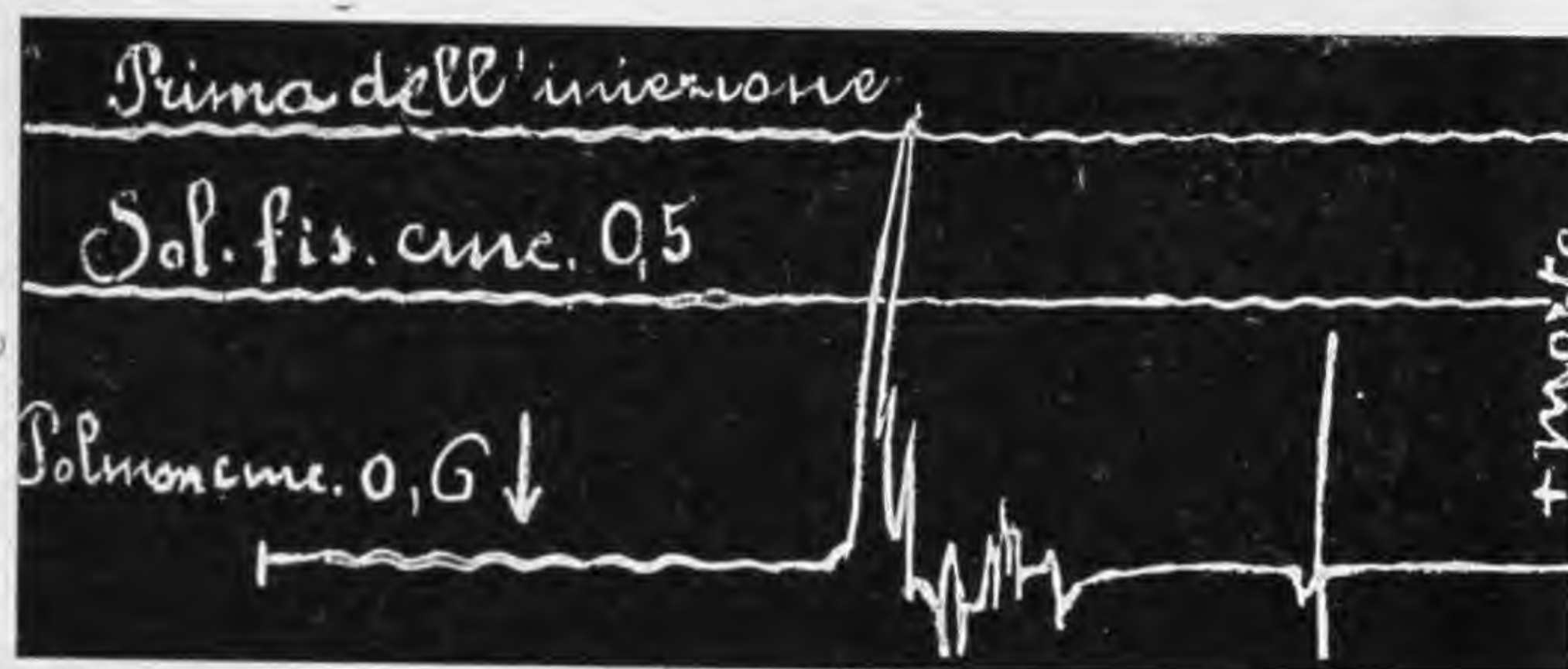



Fig. 1. — Coniglio morto 12'' dopo l'iniezione di cmc. 0,6 di estratto polmonare soluzione 1:2.

L'estratto polmonare nella proporzione di 1 : 1 1/2 iniettato in quantità di cmc. 0,3-0,5 non era seguito da alcun fenomeno apprezzabile; nella quantità di cmc. 0,7-0,9, fece aumentare di poco la frequenza respiratoria; mentre nella dose di cmc. 1,2 uccise in pochi minuti l'animale in esperimento col quadro su ricordato. Anche in questo fu trovato alla autopsia un grosso coagulo nel ventricolo destro.

L'estratto polmonare, nella diluizione di 1 : 1, nella quantità di cmc. 0,10, uccise l'animale in 3' con quel corteo di fenomeni — contrazioni tetaniche, opistotono, apnea, contrazioni cloniche, paralisi, morte — che potremo chiamare costanti e tipici di questi casi.

Fu anche da noi notato che l'animale trattato con dosi crescenti si assuefaceva al tossico, sopportando dosi sempre maggiori, che però non andavano al di là di certi limiti.

In base a numerose di queste esperienze ci siamo dovuti convincere che molta importanza nell'insorgenza dei fenomeni mortali avesse, più che la quantità di succo polmonare, la sua concentrazione, e che, per poter mantenere in vita per lungo tempo animali trattati con estratto polmonare, occorreva ricorrere alle soluzioni di 1 : 1 1/2-1 : 2 in dosi basse e crescenti.

Siamo in questo modo riusciti a tenere parecchi conigli sotto l'azione giornaliera di estratti polmonari per un periodo variabile dai 15 ai 32 giorni.

Di questi animali venivano seguite le variazioni del peso, del ritmo respiratorio e cardiaco prima, durante e dopo il trattamento.

Per registrare gli atti respiratori ci siamo fatti costruire un apparecchio in cui il coniglio poteva essere mantenuto supino, e respirare liberamente, mentre un apposito dispositivo di acciaio sosteneva dei timpani esploratori a bottone coniugato per via aerea con una capsula di Marey la cui leva scrivente era rappresentata da una sottile assicella di alluminio che amplificava e tracciava il ritmo respiratorio sul cilindro affumicato, che compiva un giro per minuto primo.

Per registrare i battiti cardiaci, il timpano esploratore applicato sulla regione precordiale, si dimostrò inadatto ed allora ci siamo costruiti anche un cardiografo sul tipo del miografo di Engelmann, a sospensione.

L'apparecchio consiste in una leva di primo genere ad un braccio della quale è innestata una lunga e sottile assicella di alluminio che amplifica i movimenti e li incide con la punta nel cilindro affumicato, mentre l'altro braccio è articolato a mezzo di un intacco a semisfera con una pallina di sughero in cui è infisso un fuscello di paglia il quale scende verticalmente verso il suolo formando con la penna scrivente un angolo di 90°.

Il sistema era fissato a mezzo di uno stativo di metallo al tavolo di contenzione ove l'animale veniva come al solito messo in posizione supina e fissato. Depilata allora la

regione precordiale e disinfettata con iodio, nel punto in cui più intenso e circoscritto apprezzavasi l'ictus, si infiggeva un sottile ago lentamente sino a pungere il miocardio, del che era facile accorgersi per i continui movimenti oscillatori ad esso impressi; la parte libera dell'ago si introduceva allora nella cannuccia di paglia e così i movimenti cardiaci potevano essere registrati.

Di particolare importanza ci è sembrato lasciare il coniglio nell'apparecchio di contenzione un po' di tempo prima di prendere le grafiche acciocchè fosse già passato il periodo di emotività, e sottoporre al trattamento i conigli dopo almeno 8 giorni dal loro ingresso nello stabulario.

Dai conigli più a lungo trattati furono prelevati frammenti di miocardio per esame istologico, che, come diremo in seguito, diedero risultati sempre negativi.

Controlli furono fatti trattando contemporaneamente dei conigli con estratto di fegato e di miocardio, preparati e conservati con la solita tecnica, iniettati anche questi endovena e in proporzioni molto maggiori degli estratti polmonari avendone osservata la loro innocuità.

Esperienza VI. — Coniglio Kg. 2,200.

7-XII-1933: Parecchi cardiogrammi presi con la tecnica su descritta ci danno una

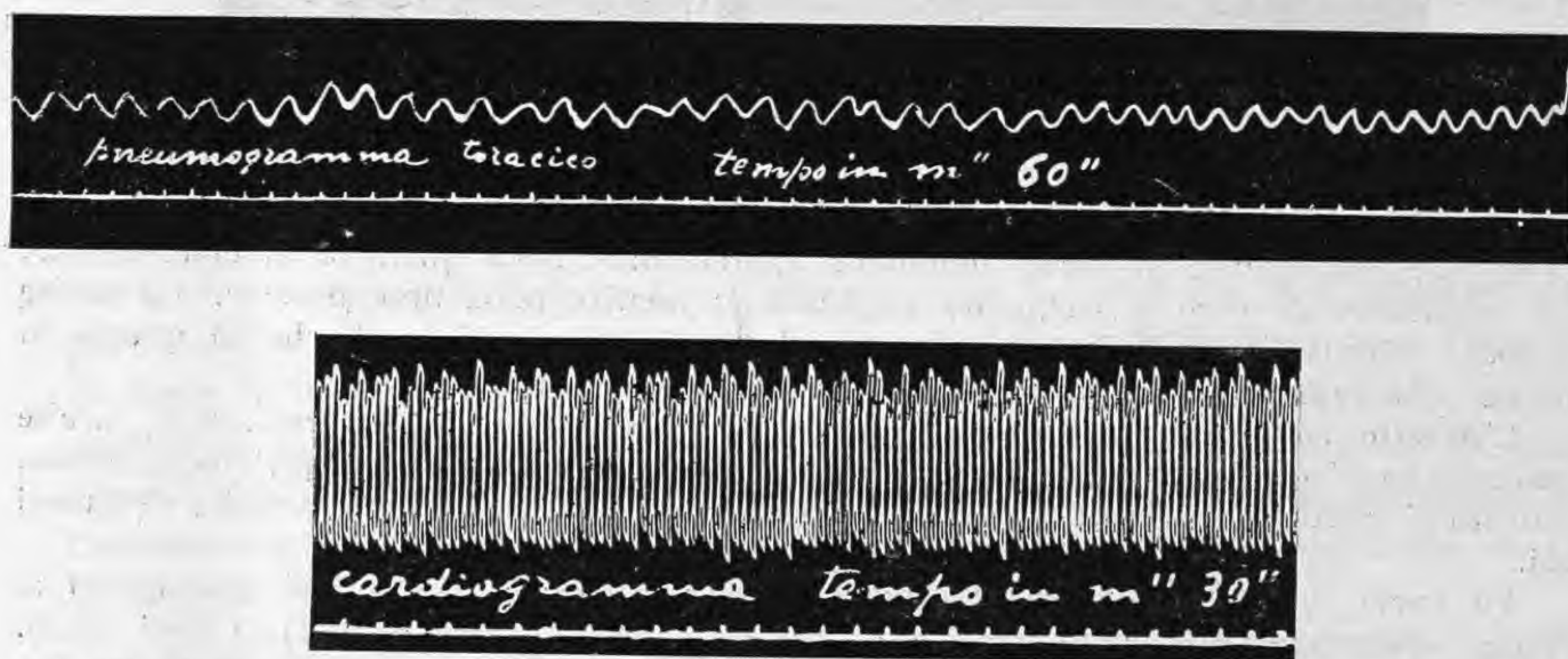



Fig. 2. — Pneumogramma prima del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 48 a 65 per m', media 56 per m'. — Cardiogramma prima del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 240 a 280 per m', media 260 per m'.

frequenza media del ritmo cardiaco di 240-280 battiti al m'. mentre sul pneumogramma figurano da 48 a 65 atti respiratori (vedi fig. 2).

9-XII-1933: Si inizia il trattamento giornaliero con estratto polmonare in soluzione 1 : 1 1/2 e a dosi progressivamente crescenti. Si comincia con cmc. 0,10 e si sale progressivamente sino ad iniettare in una volta cmc. 1,10 senza alcun incidente.

17-XII-1933: Si sono iniettati cmc. 2,87 di estratto polmonare (= gr. 1,15 di succo polmonare); peso Kg. 2; frequenza respiratoria di poco aumentata : oscilla tra 55 e 70; ritmo cardiaco lievemente accelerato: tra 280 e 300.

Si continua ad iniettare a giorni alterni cmc. 1-1,20 di estratto polmonare

4-I-1934: Si sono iniettati cmc. 13,20 (= gr. 5,28 di succo polmonare). Peso Kg. 1,600 = dimagramento di 600 gr.; frequenza respiratoria nettamente aumentata: oscilla tra 70 e 95; ritmo cardiaco accelerato: oscilla tra 310 e 340.

Nei giorni successivi si prendono altri pneumo e radiogrammi che concordano presso a poco coi precedenti.

10-I-1934: Peso Kg. 1,550: l'animale molto malandato; frequenza respiratoria aumentata: oscilla tra 75 e 98; ritmo cardiaco accelerato: oscilla infatti tra 325 e 345 (vedi fig. 3).

Si sacrifica l'animale, prevedendo una morte imminente, onde eseguire un esame istologico del miocardio. Alla autopsia non troviamo nulla di rilevante, tranne un reperto di iperemia generalizzata a tutti gli organi. Il cuore è modicamente ipertrofico; non si notano lesioni apprezzabili a carico del pericardio, endocardio e miocardio.

Si prelevano dei frammenti di ventricolo destro e sinistro e del setto interventricolare e si eseguono dei preparati (ematossilina, eosina, Sudan III) onde accertarsi se esistano o meno lesioni degenerative.

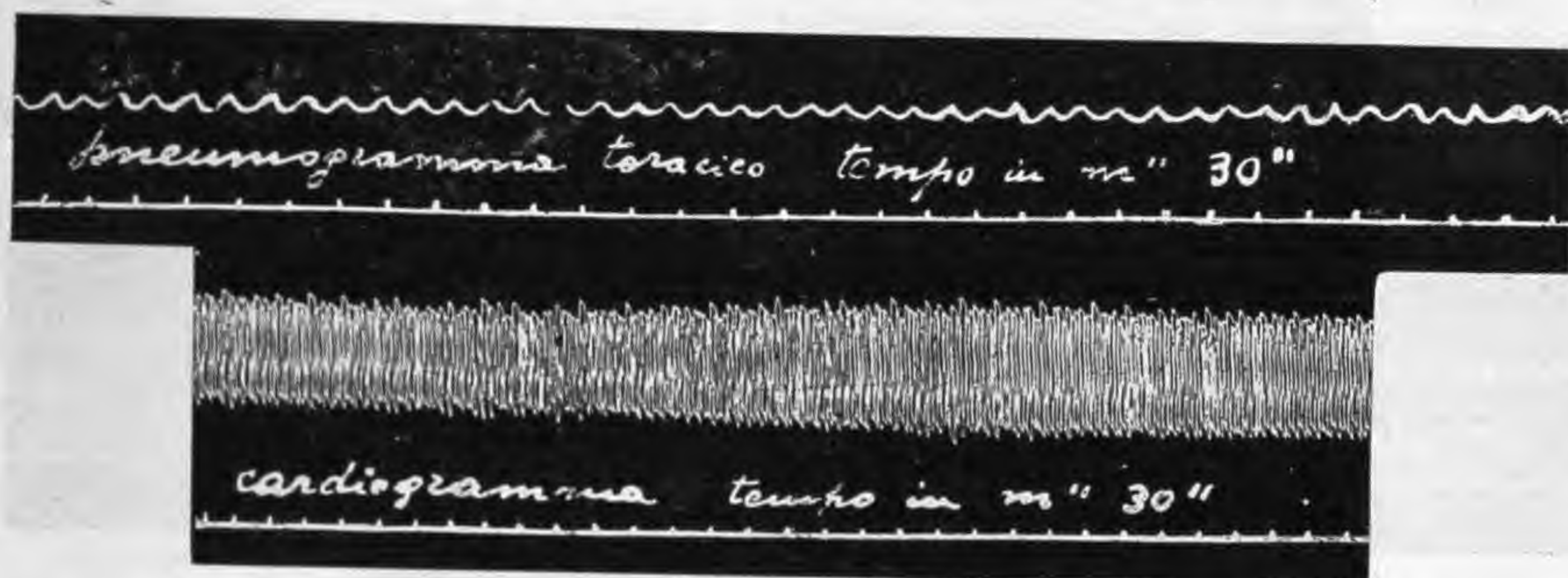



Fig. 3. — Pneumogramma dopo del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 75 a 98, media 86 per m'. — Cardiogramma dopo del trattamento, con estratto polmonare, frequenza da 325 a 345, media 335 per m'.

Numerose sezioni di punti differenti del miocardio rivelarono la costante assenza di lesioni degenerative apprezzabili delle miofibrille e di fatti produttivi interstiziali e di alterazioni vasali, per cui ci esentiamo dal riportare le microfotografie.

Esperienza VIII. — Coniglio peso Kg. 2,470.

21-XII-1933: Frequenza respiratoria: tra 51 e 63 al m'; frequenza cardiaca tra i 260 e 300 battiti per m' (vedi fig. 4).

22-XII-1933: Viene trattato con estratto polmonare in soluzione 1 : 2, a dosi crescenti giornaliere e a giorni alterni. Si inizia con l'iniettare cmc. 0,30 e si sale progressivamente sino ad introdurre in una volta cmc. 1,50; si ripete tale dose per 10 giorni di seguito.

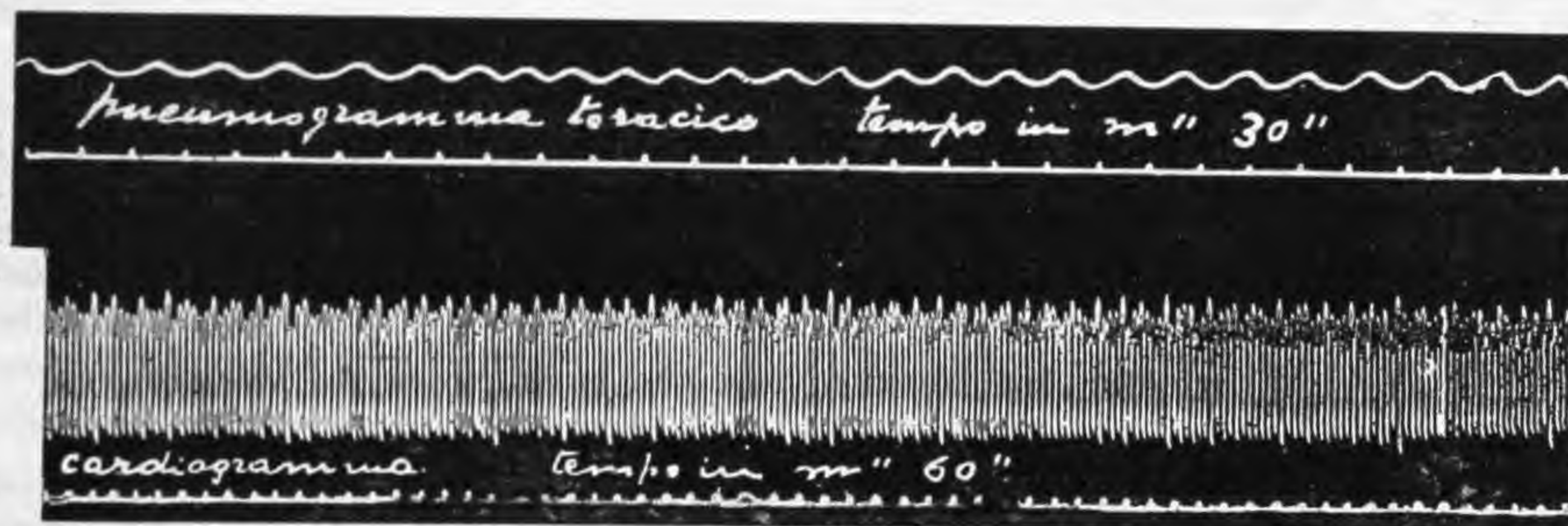



Fig. 4. — Pneumogramma prima del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 51 a 63 per m', media 57. — Cardiogramma prima del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 260 a 300 per m', media 280.

Si prendono a distanza varia di tempo tracciati del cuore e del respiro e si controlla il peso dell'animale.

2-I-1934: Si sono iniettati cmc. 8,10 di estratto polmonare (= gr. 2,70 di succo polmonare). Peso dell'animale Kg. 2,200 frequenza respiratoria aumentata: tra i 60 e i 75 atti respiratori al m'; frequenza cardiaca tra i 270 e i 315 .

20-I-1934: Si sono iniettati in tutto cmc. 21,60 di estratto polmonare (= gr. 7,20 di succo polmonare).

Peso dell'animale Kg. 2,050. Frequenza respiratoria ancora aumentata: tra 84 e 92 atti respiratori al m'. Frequenza cardiaca pure aumentata: tra i 310 e i 320 (vedi fig. 5).

21-I-1934: Si pratica iniezione di 2 cmc. di estratto polmonare e dopo alcuni secondi iniziano scosse clonico-toniche generalizzate violente; la testa è rovesciata indietro, il respiro è rumoroso e molto irregolare e l'animale muore dopo 2 m'.

Alla autopsia si trova una notevole iperemia di tutti gli organi, più accentuata nel territorio addominale in cui i vasi sono molto turgidi, con scarso liquido emorragico

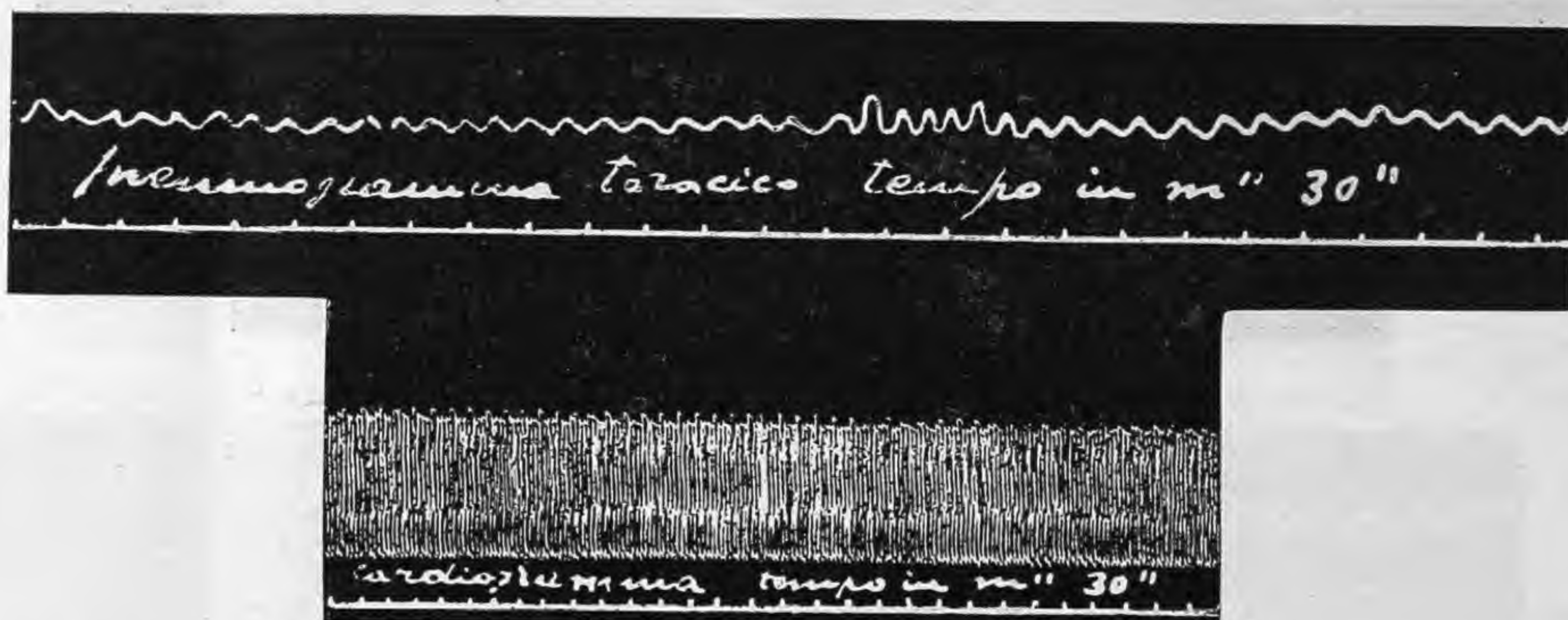



Fig. 5. — Pneumogramma dopo del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 84 a 92 per m', media 88. — Cardiogramma dopo del trattamento con estratto polmonare, frequenza da 310 a 320 per m', media 315.

nel sacco peritoneale; emorragie sottopleuriche, polmoni congesti, qualche piccolo infarto; cuore contratto, con qualche emorragia subpericardica, e coaguli cruorosi nei ventricoli.

L'esame istologico di frammenti di miocardio ventricolare e del setto rimane negativo per qualsiasi lesione degenerativa e interstiziale; solo si rileva una marcata dilatazione dei capillari.

Esperienza II-III-IV. — In queste esperienze i conigli sono stati trattati con estratto polmonare in soluzione 1 : 1 sempre a dosi progressivamente crescenti, ma sono venuti a morte precocemente (uno in 6ª giornata; uno in 3ª e una in 8ª giornata) pochi secondi dopo la introduzione dell'estratto, con il quadro convulsivo precedentemente descritto.

Di questi, il pneumo e cardiogramma di controllo post-trattamento non furono eseguiti data la scarsità del trattamento. Fu però in tutti rilevata una perdita di peso che si aggirava dai 150 ai 220 grammi.

Esperienze V-VII. — Coniglio peso Kg. 2,150; coniglio peso Kg. 2.

28-XII-1933: Si inizia il trattamento con estratto polmonare in soluzione 1 : 1 a dosi crescenti, senza mai oltrepassare la quantità di cmc. 0,50 giornaliera che veniva iniettata frazionata onde non perdere l'animale col quadro già noto. Vennero così trattati per circa un mese e furono presi pneumogrammi (48 respiri per m' nell'uno e 53 nel secondo) e cardiogrammi (265 pulsazioni per m' nell'uno e 256 nel secondo) prima del trattamento.

Fu riscontrato anche in questi — dopo il trattamento con cui erano stati introdotti cmc. 15 di estratto (= 7,50 cmc. di succo polmonare) — un aumento di circa 15 atti respiratori e di circa 22 pulsazioni per m'.

Alla fine del trattamento il peso fu rispettivamente di 1700 e 1800 gr. Furono quindi sospese le iniezioni di estratto polmonare e dopo 25 giorni gli animali erano di molto rimessi, riacquistando 100 gr. in peso circa.

Un nuovo pneumogramma dava 52 atti respiratori per m' nel primo coniglio e 50 nel secondo e il cardiogramma 270 pulsazioni per m' nel primo e 250 nel secondo; una frequenza quindi quasi simile a quella esistente prima del trattamento.

ESPERIENZE DI CONTROLLO.

Coniglio IX-X. — Peso Kg. 1,800 e 2,100.

Vengono trattati con estratti di fegato in soluzione 1 : 1 a dosi crescenti, a giorni alterni, raggiungendo la quantità di cmc. 2,5 per iniezione che venne sopportata senza alcun disturbo. Vennero così trattati rispettivamente 25 cmc. di estratto di fegato (= 12,50 cmc. di succo di fegato) nell'uno e 30 cmc. (= 15 cmc. di succo di fegato) nell'altro.

Si ebbe in entrambi un notevole aumento del peso che fu di 160 gr. per il primo e di 195 per il secondo.

Gli atti respiratori non subirono alcuna modificazione, chè rimasero sempre, prima e dopo il trattamento, intorno ai 42 per m', e così pure le pulsazioni cardiache.

Conigli XI e XII. — Peso Kg. 2 e 2,200.

Furono trattati con estratti di miocardio in soluzione 1 : 1, a dosi crescenti, a giorni alterni, raggiungendo le dosi di 2 cmc. (che non causavano alcun disturbo) per la durata di 30 giorni, introducendo nell'uno complessivamente 30 cmc. di estratto (= 15 cmc. di succo).

Fu riscontrato un modico aumento in peso che fu di 100 gr. per il primo e di 90 gr. per il secondo. Non si ebbe nessuna modificazione della frequenza del respiro e del ritmo cardiaco.

Sacrificati gli animali, la autopsia nulla fece rilevare di patologico.

Volendo riassumere i risultati delle nostre esperienze diremo:

1) gli estratti acquosi di polmone di coniglio normale sono altamente tossici ed in piccolissime dosi uccidono l'animale col quadro delle convulsioni clonico-toniche;

2) a dosi subentranti gli animali sopportano dosi sempre maggiori;

3) quando si iniettano dosi non letali ripetutamente, l'animale va incontro costantemente ad un progressivo e marcato dimagramento (da 250 a 550 gr. in 30 giorni) e ad un aumento di frequenza del ritmo respiratorio (da 25 a 30 respiri per m') e cardiaco (da 35 a 40 pulsazioni al m'), disturbi tutti che cessano e regrediscono con la sospensione delle iniezioni di sostanza polmonare;

4) l'autopsia degli animali deceduti a seguito della iniezione di estratto polmonare fece rilevare congestione dei visceri e delle sierose fino a versamento emorragico nel peritoneo, mentre fu negativa quando l'animale venne sacrificato; gli esami istologici del miocardio non dimostrarono lesioni parenchimatose e interstiziali apprezzabili;

5) le esperienze di controllo, in cui gli animali furono trattati con estratti di cuore e di fegato a dosi molto maggiori, riconfermarono la innocuità di questo trattamento, che anzi portò all'ingrassamento dell'animale.

Possiamo quindi dire che *l'intossicazione cronica sperimentale di estratto polmonare a dosi non letali provocò nel coniglio dispnea e tachicardia che scomparvero al cessare del trattamento.*

Ma il meccanismo con cui tali turbe funzionali respiratorie e circolatorie avvenivano ci sfugge.

Ci manca un reperto anatomo-patologico positivo e sufficiente a spiegare i risultati ottenuti.

Nè siamo in grado di poter dire se l'aumento degli atti respiratori e delle pulsazioni fosse primitivo per azione del tossico sui centri respiratori e sul miocardio, o secondario all'aumentato metabolismo di cui faceva fede il marcato dimagramento.

Esperienze forse sul cuore isolato sottoposto a perfusione di preparato pol-

monare potrebbero risolvere alcune di queste incognite, e questo ci proponiamo di eseguire in seguito.

Poco chiara rimane ancora la causa di questa enorme tossicità degli estratti polmonari di animali sani, da alcuni (Boivin, Best, Dole, Dudley, ecc.) legata a forte quantità di istamina, sostanza altamente ipotensiva per la sua azione vaso-dilatatrice. Se osservazioni cliniche e ricerche sperimentali avvalorassero queste ipotesi si potrebbe spiegare la tachicardia e la dispnea come espressione di questa ipotensione.

Ma i più ritengono che gli estratti polmonari agiscano soltanto come tossici del sistema nervoso e dei parenchimi, nel qual caso è facile comprendere come il primo a soffrirne sia il miocardio giungendo in questo i veleni polmonari nella massima concentrazione.

Il caso inedito del prof. Palmieri, di cancro polmonare, riportato dal Vernoni, in cui all'autopsia furono trovati fenomeni degenerativi del miocardio, starebbe a sostegno di questa ipotesi e ci spinge a studiare più di proposito in vita e al tavolo autopsico il cuore di questi pazienti.

I nostri casi clinici e i risultati delle nostre ricerche appoggerebbero dunque il detto di Huguenin:

« *La dispnea, nel cancro del polmone, appartiene più al cancro che al polmone* ».

RIASSUNTO.

L'A. iniettando estratti polmonari in conigli, ha potuto osservare un aumento di frequenza del ritmo respiratorio e cardiaco ed un notevole dimagramento dell'animale. In base a tali risultati e ad osservazioni cliniche, concorda con coloro che vedono nella dispnea dei portatori di cancro polmonare, non la conseguenza della soppressione di tessuto polmonare o di turbe respiratorie, circolatorie, nervose da causa meccanica (semplici concause), ma l'espressione di labilità miocardica e respiratoria d'origine tossica, dal tessuto polmonare e neoplastico in distruzione.

BIBLIOGRAFIA.

1) Alessandri. *Tumori toracici e polmonari.* Bollett. Atti Acc. Medica, Roma, 1928, fascicolo 1, 2.

2) Aronson. *Ueber Giftwirkung normal. Organ. und...* Berlin. Klin. Wochenschr., n. 6, 1913.

3) Assmann. *Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialkarzinoms.* Med. Klinik, 1924, n. 50, p. 1757, e n. 51, p. 1796.

4) Barron. *Carcinoma of the lung: a study of its incidente, pathology, and relative importance.* Arch. of Surg. 1922, n. 3, p. 624.

5) Battaglia. *Ueber das primare Endothelioma der Lunge.* Virch. Archiv. 261, H. I, 1926, p. 87.

6) Bauer e Wusthoff. *Ueber die anaphylaktische Vergiftung durch Organextrakte.* Deutsche Medizin. Wochenschr., 1912, XXXVII, 894.

7) Best, Dale, Dudley and Thorpe. *The nature of the vaso-dilatator constituents of certaine tissue extracts.* Journ. of Physiol., LXII, 397-417, 1927.

8) Breckowoldt. *Zür Frage der Zunahme der Lungenkr.* Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 23, p. 128, 1926.

9) Busson. *Studien über die Giftwirkung der extrakte am. Organen normaler.* Centralbl. f. Bakteriol., Bd. 65, n. 1, 3).

10) Boccard. *La forme asphyxiante aigue de la carcin. second. du poumon.* Paris, Gariton, 1925.

11) BOIVIN. *Sur l'action hipotensive des divers extraits d'organes préparés a la manière de quelques insulines*. C. R. de la Soc. de Biol., CI, 22, 1929.
12) CAMPATELLI A. *Contributo allo studio dei sarcomi primitivi del polmone*. Tumori, Pavia apr.-maggio, 1926.
13) CANTIERI. *Tumori maligni della pleura e del polmone*. Rivista di Clin. Med., 1926, n. 41-52.
14) CASOLO. *Il cancro primitivo del polmone*. Ospedale Maggiore, Milano, anno XV, n. 8, pag. 227, e n. 9, pag. 261.
15) CAVE. *Primary carcinoma of the lung*. Amer. Journ. Surg., 1926, XI, pag. 141.
16) CESA-BIANCHI. *Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. I. La tossicità degli estratti polmonari*. Pathologica, 1911, pag. 176.
17) ID. *Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. II. Tossicità degli estratti di organi linfatici*. Ibid., 1911, pag. 223.
18) ID. *Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. IV. Sull'azione reciproca degli estratti dei diversi organi*. Ibid., 1911, pag. 344.
19) ID. *Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. V. La supposta azione svelenante del siero di sangue*. Ibid., 1911, pag. 452.
20) CESA-BIANCHI e AGAZZI. *Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. III. Tossicità degli estratti delle gh. a secrez. int.* Ibid., 1911, pag. 257.
21) CESA-BIANCHI. *Nuove ricerche sull'azione tossica degli estratti organici*. Ibid., 1912, pag. 14.
22) ID. *Contributo alla conoscenza del meccanismo d'azione degli estratti polmonari*. Arch. farmacol. speriment., 1912.
23) ID. *Ricerche sperimentali sui meccanismo d'azione degli estratti organici tossici*. Archivio Italiano di Biologia, t. 58, f 2, 1912.
24) ID. *Tossicità degli estratti acquosi d'organi*. Pathologica, n. 114, 1913.
25) ID. *Nuove ricerche sulla natura dei veleni contenuti negli estratti acquosi d'organi*. Sperimentale, 1914, fasc. 1, pag. 1-50.
26) CHAMPY e GLEY. *La tachiphylaxie croisée*. C. R. de la Soc. de Biol., 1911, pag. 430, t. LXXI.
27) CHAUFFARD. *Le cancer du poumon* Journ. des Praticiens, 1924, n. 20, pag. 321.
28) CHRIGTON-BROMWELL. *Dispnea*. Lancet, 3, 12, 1927.
29) CLERF. *Pneumopraghy*. Surg. Gyn. Obst., 1925, 41, pag. 722.
30) COLLIN M. *Carcinose aïgue pleuro-pulmonaire*. Soc. Anat. Paris, 1920, pag. 657.
31) CZABULZSKI FR. *Sulla tossicità degli organi*. Arch. f. exp. path., vol. 75, 1915.
32) DALLA PALMA. *Sul cancro primitivo del polmone*. Pathologica, 1926, pag. 338.
33) DE RENZI. *Dispnea*. Vallardi, Milano, 1898.
34) DE WAELE. *Intossicazione immediata e differita cogli estratti di organi e con le tossine*. Z. f. Immforsch., vol. 15; ibid., Bd. 16 e Bd. 17.
35) DYNKIN. *Ueber die primaren malignen Lungentumoren*. Inaug. Dissert., Basel, 1915.
36) DURAND. *Les épithèliomas primitifs du poumon*. Archiv. Méd. Chir. de l'appareil resp., 1926, n. 3, pag. 265.
37) EPPINGER. *Lungencarzinom*. Ergeb. b. all. Path. u. Path. Anat., Bd. 8, 1904.
38) FERENCZY et MATOLCSY. *Ueber das primare Lungenkarzinom*. Wien. Klin. Woch., 1927, n. 19, pag. 618.
39) FERRIO. *Diagnosi precoce del cancro del polmone*. Minerva Medica, 1925.
40) FISCHER. *Ueber die Veranderung der Gerimungsfagk. des Kaninchenblutes durch Intravenos Iniekt*. Zeitsch. f. Imm., Bd. 18, n. 5.
41) FRIEDBERGER e SCHIFF. *Ueber heterogenet. Antikorper*. Berlin Klin. Wochensch., n. 34, 1913.
42) FABRIS. *Carcinoma primitivo del polmone*. Pathologica, 1926, pag. 441.
43) GHEDINI. *Azione tossica di alcuni estratti organici*. Riforma Medica, a. XIX, n. 28.
44) ID. *Ricerche intorno ad alcuni estratti organici*. Ibid., a. XX, n. 2-3.
45) GLEY. *Sur les rapports prétendus entre la toxicité des extraits d'organes et divers autres phénomenes toxiques*. C. R. de la Soc. de Biologie, 1911, pag. 452.
46) ID. *Action « in vitro » du sérum sanguin sur la toxicité des extraits d'organes*. Ibid., 1911, pag. 584.
47) ID. *Toxicité des extraits d'organes et incoagulabilité du sang*. Ibid., t. 72, 1912, p. 7.
48) ID. *Toxicité des extraits d'organes*. Livre jubil. du Prof. Richet, 1912.
49) HOCHSTETTER. *Tuberkulose und Carcinome der Lunge*. Klin. Woch., 1926, pag. 1091.
50) HUGUENIN. *Le cancer primitif du poumon*. Masson, Paris, 1928.

51) Izar. *Sulla azione tossica degli estratti d'organo*. Z. f. Immforsch., vol. 16.
52) Id. *Azione tossica degli estratti d'organi*. Biochim. e terapia speriment., 1913.
53) Kakinuma. *Tossicità del polmone*. Am. J. Phys., vol. 50, 1920.
54) Letulle. *Le Poumon*. Paris, Maloine, 1925.
55) Lychkowski e Rongentzoff. *De la toxicité des extraits du poumon d'anim. norm.* I note: C. R. Soc. Biol., n. 26, 1913; II note: Ibid., n. 27, 1913; III note: Ibid., pag. 173, 1913.
56) Lubin. *Les sarcomes primaires du poumon*. Thèse de Paris, 1919.
57) Michelazzi. *Sopra l'azione del formolo negli estratti di organo*. Pathologica, 1932.
58) Maxwell e Nicholson. *Clinical Study of bronchial carcinoma*. The Quaterly Journ. of Medic., 1930, n. 93.
59) Mills. *The chimic. nature of coagul. of Tissues*. Journ. of Biol. Chem., XLVI, p. 167-192, 1921.
60) Omodei-Zorini. *Sul cancro primitivo del polmone*. Forze Sanitarie, 1933, n. 6, p. 379.
61) Parish. *Le dispnee*. Practitioner, agosto 1930.
62) Perussia. *Ricerche sull'azione tossica degli estratti d'organo*. Pathologica, 1912.
63) Pietri. *Ricerche sperimentali sull'azione degli estratti d'organo*. Pensiero Medico, 1915.
64) Pilot. *Le cancer primitif du poumon*. Thèse de Lyon, 1927, Bosc, édit.
65) Roger. *Toxicité des extraits pulmonaires*. Archives de Méd. et Anat. pathol., 1911, n. 1.
66) Id. *Toxicité des extraits d'appendice*. C. R. Soc. Biol., t. LXI, 1911, pag. 353.
67) Id. *Recherches expér. sur l'act. des extraits de poumon autolysé*. Arch. de Méd. Exp., sept. 1913.
68) Id. *Influence de sérum sanguin sur la toxicité des extraits pulmonaires*. C. R. de la Soc. de Biol., 1913, pag. 191.
69) Id. *Produits autolytiques du poumon*. Ibid., 1913.
70) Id. *Recerches experim. sur l'action des extraits de poumon autolysé*. Arch. de Méd. Exper., n. 5, 1913.
71) Id. *Action des extraits d'organes et des autolisats*. Presse Médicale, 21-II-1918.
72) Roger e Binet. *Action du poumon sur la coagul. du sang*. Année de Physiol., 1926, 277-287.
73) Sachs. *Ueber die primaren malignen Lungentumoren*. Scw. Med. Woch., 1924, p. 1156 e Inaug. Diss. Basel, 1924.
74) Serra. *Contributo allo studio dei tumori polmonari con speciale riguardo ai sarcomi primitivi*. Policlinico, Sez. Medica, n. 3, 1930.
75) Smith. *Estratti di organi*. Journ of Lab., vol. 4, n. 9, 1919.
76) Tsuneo Sakamoto. *Tossicità degli organi* Z. f. Immforsch., vol. 32.
77) Verga e Botteri. *Il carcinoma polmonare*. Cappelli, Bologna, 1931.
78) Vernoni. *Cancro dei polmoni* in *Tumori maligni*, per cura di G. Vernoni. S. Ed. Libraria, 1933.
79) Vignolo-Palombella. *Tumori primitivi del polmone*. Policlinico, Sez. Medica, 1933, n. 4, pag. 223.
80) Vitale. *Tumori maligni dei polmoni, pleura e parete toracica*. Gazzetta internaz. Medic. e Chirurgia, n. 9-10-11, 1932.
81) Wachoutinsky. *Contrib. à l'étude du cancer primitif du poumon*. Genève, du Commerce, 1920; Thèse 975 Univ. de Genève.
82) Lichty, Wright, Baumgartner. *Primary cancer of the lungs*. Journ. Amer. Med. Ass., 1926, pag. 144.
83) Rist. *Diagnostic du cancer du poumon*. Presse Méd., 1926, n. 75, pag. 148.

FINE DEL VOLUME XLI (*Sezione Chirurgica*).

Roma, 1934 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. Alessandri, dir. e resp